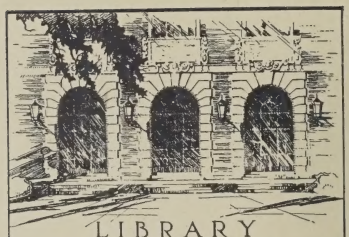


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF ILLINOIS

619.05
ARC
v. 60

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON
E. ABDERHALDEN-HALLE A.S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA** VON **SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. WYSSMANN**-BERN, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON
K. NEUMANN-KLEINPAUL

60. BAND
MIT 172 TEXTABBILDUNGEN

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

619,05
ARC
v.60

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Wilhelm Ellenberger † 1

Nieberle, K. Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere. I. Mitteilung. Der Primärkomplex beim Kalb. (Mit 8 Textabbildungen) 3

Hupka, E., und **P. Luy.** Gehäuftes Auftreten von Osteomalacie unter Weiderindern, verursacht durch Fluorwasserstoffsäure enthaltenden Fabrikrauch. (Mit 4 Textabbildungen) 21

Beller, K., und **A. Latif.** Bakterielle Kückenruhr (sog. weiße Ruhr) und ihre Beziehungen zur hämorrhagischen Septicämie. (Mit 6 Textabbildungen) 40

Menck, F. Eine neue spezifische Methode zur Serodiagnose des Rotzes . 68

Henricsson, Erik. Über Auswahl, Krankheiten und Behandlung der Pockenlymphe-Impftiere sowie den Einfluß der Impftiere auf Quantität und Qualität der Lymphe. (Mit 1 Textabbildung) 84

Bücherbesprechungen 99

Trautwein, K. Die Resistenz des Maul- und Klauenseuchevirus gegenüber den Strahlen der Quarzlampe, des Sonnenlichts uud der Solluxlampe, sowie der Einfluß der Bestrahlung auf den Ablauf der Maul- und Klauenseucheinfektion beim Meerschweinchen 101

Roemmele, Otto. Kann durch die Impfung mit Maul- und Klauenseucheserum Piroplasmose übertragen werden? 111

Höve, K. R. Die Maul- und Klauenseuche bei Katzen. (Mit 44 Textabbildungen) 123

Brandt, Alfred. Der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch, insbesondere auf ihren Fettgehalt 149

Reppin, Karl. Die Maul- und Klauenseuche der Ziege nach künstlicher Infektion. (Mit 4 Textabbildungen) 166

Bücherbesprechungen 191

Helm, R. Neuere Methoden der Antigenherstellung 193

Helm, R., und **W. Wedemann.** Versuche mit verschiedenen Desinfektionsmitteln zur Abtötung des Virus der Maul- und Klauenseuche. II. Mitteilung 209

Ball, N. Ein Fall von multipler Exostosenbildung bei einem Hirsche. (Zur Frage über die Osteoarthropathie hypertrophiante Marie.) (Mit 5 Textabbildungen) 235

Wokken, Hans. Periarteriitis nodosa der Kranzarterie des Herzens beim Schwein. (Mit 3 Textabbildungen) 243

Ispolatow, W. Die chronische progressive Bulbärparalyse bei Pferden. (Mit 2 Textabbildungen) 248

Uwaroff, W. Die Reaktion Botelhot in der tierärztlichen Praxis 253

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. VI. Mitteilung. Röntgenologische Befunde. (Mit 5 Textabbildungen) 259

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. VII. Mitteilung. Histologische Befunde am Knochen. (Mit 14 Textabbildungen) . . . 273

Bücherbesprechungen 290

Seite

Nieberle, K. Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere. II. Mitteilung. Die Generalisation der Tuberkulose beim Kalb. (Mit 10 Textabbildungen) 293
Überreiter, Otto. Luxatio femoris traumatica des Hundes. (Mit 10 Textabbildungen) 312
Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und **K. Zwetkoff.** Der Blutzustand bei gesunden und kranken Pferden 330
Richters. Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie gegen chemische Desinfektionsmittel 341
Graf, Hans, und **Martin Willimczik.** Über die Wirkung des Hexachloräthans am isolierten Dünndarm des Rindes. (Mit 1 Textabbildung) . 345
Hofmann, Paul. Untersuchungen über die Adsorptionskraft einiger medizinischer Kohlesorten 354
Froehner, Reinhard. Das Nacerische Buch des Abu Bekr ibn Bedr. Beitrag zur Kenntnis der mittelalterlichen orientalischen Veterinärmedizin 362
Bücherbesprechungen 376

Wirth, D., und **E. Gratzl.** Über den Einfluß des Wetters auf die sogenannten Koliken des Pferdes. (Mit 7 Textabbildungen) 377
Richters. Der therapeutische Wert der Sauerstoffinhalation, der subcutanen und intravenösen Sauerstoffinjektion in der Veterinärmedizin. (Mit 3 Textabbildungen) 390
Nitsche, O. Die pathologischen Veränderungen in der Milz bei Vogelmalaria. (Mit 3 Textabbildungen) 410
Jármai, Karl. Die Bedeutung der Fibrillen bei der histologischen Diagnose der Carcinome und Sarkome tierischen Ursprungs. (Mit 7 Textabbildungen) 426
Zeissler, J., und **F. C. Kraneveld.** Der Bacillus gigas. II. Mitteilung . . 441
Krinizin, D. J. Adams-Stokesscher Symptomenkomplex bei partiellem Block beim Pferde. (Mit 12 Textabbildungen) 444
Schnauder, Friedrich. Rasende Impfwut der Kaninchen 464
Bücherbesprechungen 467

Nieberle, K. Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere. III. Mitteilung. Die chronische Lungentuberkulose des Rindes. (Mit 21 Textabbildungen) 469
Rosenberg, H., R. W. Seuffert, H. Kalenscher und **W. Wittholz.** Über Blutmengenbestimmung, Blutentziehung und Blutersatz beim Tier . . 489
Totzeck, Emil. Unsere derzeitige Kenntnis über die Verwertbarkeit der Schillingschen Hämogrammethode für die Diagnostik einiger Tierseuchen 506
Seelemann, M. Zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle 534
Hemmert-Halswick, A. Zur sogenannten „Melanosis" der Rindernieren. (Mit 2 Textabbildungen) 553
Amanschuloff, S. A., P. N. Arbusoff und **A. Schurawleff.** Versuch der Behandlung der Pferdepiroplasmose mit dem Präparat 270 562
Bücherbesprechungen 565
Autorenverzeichnis 567

Wilhelm Ellenberger †.

Am 5. Mai 1929 ist in Dresden der unvergeßliche Meister der veterinären Anatomie und Physiologie *Wilhelm Ellenberger* hochbetagt von uns gegangen.

Sein Werk und sein Leben sind anläßlich seines 70. Geburtstages am 28. März 1918 in würdigster Form durch die Mitglieder des Kollegiums der damaligen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden in einer Festschrift, die als Sonderband dieses Archivs (Supplement zum 44. Band) erschien, geschildert und gefeiert worden. Und auch bei seinem 80. Geburtstage sind in den verschiedensten Zeitschriften Huldigungen für den gefeierten seltenen Mann erschienen, dessen ragende Gestalt uns noch so nahe vor Augen steht. Auch im Bild ist *Wilhelm Ellenberger* in vorzüglicher Weise für die Nachwelt festgehalten worden (dieses Archiv und Deutsche Tierärztliche Wochenschrift vom 24. März 1928). So steht

es denn bereits fest, was er uns gewesen ist, was er seiner geliebten Wissenschaft geleistet und was er seiner alten Hochschule zu Dresden alles gegeben hat. Wir verneigen uns heute stumm, aber warmen, dankbaren Herzens vor den Manen des Heimgegangenen, dessen ganzes Leben von reichem Wissen, großem Können und nie erlahmender Tatkraft zeugt. Die letzten Jahre seines Lebens waren recht stille geworden. Ganz zurückgezogen lebte *Ellenberger* der Erinnerung; er, der einst in stolzem Adlerflug sein hohes Ziel verfolgte, war nun von schwerer Krankheit geplagt ans Zimmer gefesselt. Noch vor wenigen Wochen schien der hochbetagte Greis, der geistig völlig rege für alles Interesse zeigte, noch nicht der lange herbeigesehnten Erlösung von quälendem Leiden nahe. So kam die Kunde von seinem Ableben überraschend, dem Wunsche des Heimgegangenen entsprechend erst nach erfolgter Einäscherung gegeben. Ruhe sanft, teurer Meister, der Du uns Nachfahren ein leuchtend Beispiel gegeben!

Otto Zietzschmann.

Die Plakette wurde durch Frau Prof. *Scheunert* modelliert.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

I. Mitteilung.

Der Primärkomplex beim Kalb.

Von

Prof. **K. Nieberle.**

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 30. März 1929.*)

Die ganze heutige Erforschung der Tuberkulose des Menschen ist durch die Arbeiten von *K. E. Ranke* weitgehend beeinflußt. Das, was diese chronische Infektionskrankheit stets so rätselhaft erscheinen ließ, war nicht nur die große Buntheit ihrer klinischen und besonders ihrer anatomischen Erscheinungen, das war vielmehr der Mangel eines sichtbaren inneren Zusammenhanges dieser immer wechselnden Zustandsbilder. Und diesen Zusammenhang, den Generationen schon aufzudecken sich abgemüht hatten, glaubte *Ranke* gefunden zu haben.

Ausgangspunkt war ihm dabei die Beobachtung, daß zwei Typen von tuberkulösen Krankheitsbildern sich deutlich durch die Verschiedenartigkeit der Krankheitsausbreitung unterscheiden. Auf der einen Seite die chronische isolierte Lungentuberkulose mit Fortschreiten der Krankheit nur auf den vorgebildeten natürlichen Kanalwegen (Bronchialbaum) bei völligem Fehlen von tuberkulösen Veränderungen in den regionären Lymphknoten und von hämatogenen Metastasen in anderen Organen. Auf der anderen Seite besonders Fälle kindlicher Tuberkulose mit nur geringen Veränderungen in der Lunge, aber regelmäßig starken tuberkulösen Prozessen in den regionären Lymphknoten und eventuell mit ausgedehnten hämatogenen Metastasen (Miliartuberkulose) in allen Körperorganen. Auf der einen Seite also im wesentlichen nur intracanaliculäre, auf der anderen lymphogene und hämatogene Ausbreitungsweise. Seine anatomischen Studien, die er im Verfolg dieser Beobachtung anstellte, führten *Ranke* dann zur Aufstellung von drei verschiedenen Krankheitstypen: den von ihm so benannten *Primär-*

komplex, die *Periode der Generalisation* und die *isolierte Organtuberkulose*. Diese verschiedenen Krankheitsformen entsprechen nach *Ranke* aber bestimmten, in nicht umkehrbarer Richtung aufeinanderfolgenden Phasen des Tuberkuloseablaufes, und das sie steuernde Prinzip, ihr innerer Zusammenhang also, ist die jeweils „*besondere Reaktionsweise des Organismus gegenüber dem Virus*". Bei der Erstinfektion trifft das Virus auf einen jungfräulichen Körper. Dessen Reaktionsweise drückt sich anatomisch in den Veränderungen des Primärkomplexes aus. Die Bekanntschaft mit dem Virus im Verlauf dieses Primärkomplexes wirkt auf den betroffenen Körper umstimmend, allergisierend, und diese Allergie, diese immunbiologische Erscheinung, führt auch hier über eine Periode der *Überempfindlichkeit* (Anaphylaxie) im Verlauf der weiteren Durchseuchung des Körpers zu erhöhter Widerstandskraft, zu beträchtlicher *Durchseuchungsresistenz*. Ausgesprochene Überempfindlichkeit ist nach *Ranke* aber das innere Wesen der Generalisation, während die isolierte Organtuberkulose in erhöhter Durchseuchungsresistenz begründet ist.

Die Tuberkulose ist nach *Ranke* also eine in bestimmten Phasen, in geschlossener innerer Linie ablaufende Infektionskrankheit, deren einzelne Stadien *nicht durch Virulenz* und *Masse der Infektion*, Konstitution und dergleichen, sondern *nur durch immunbiologische Faktoren* bestimmt werden.

Daß *Rankes* Lehre nicht etwas völlig Neues darstellt, daß *Ranke* Vorläufer hatte, ist selbstverständlich. Es ist hier nicht der Ort, auf entsprechende Einzelheiten einzugehen. Ich verweise insbesondere auf die gründliche und ausführliche historische Studie von *P. Schürmann*. Allgemein hinzuweisen wäre hier nur auf die Arbeiten von *v. Behring*, *Römer* und *Hamburger*.

v. Behring hatte in seinem Vortrag in Kassel nicht nur betont, daß die erste Invasion von Tuberkelbacillen in die früheste Kindheit fällt, und daß der Verdauungsschlauch die hauptsächlichste Eingangspforte der Tuberkelbacillen sei, daß vielmehr auch die typische Lungenschwindsucht des Menschen eine tuberkulöse Infektion im Kindesalter zur Voraussetzung habe, d. h. daß „die für die menschliche Lungenschwindsucht charakteristischen Gewebszerstörungen immer nur erst auf der Basis einer weitgehenden und lang dauernden Umstimmung der vitalen Apparate des Gesamtorganismus entstehen". *v. Behring* ist also damals in der intuitiven Herausstellung eines gesetzmäßigen Ablaufes der Tuberkulose und der Bedeutung der dabei wirksamen immunbiologischen Faktoren seiner Zeit weit vorausgeeilt. *Römers* und *Hamburgers* Versuche haben aber die Bedeutung dieser immunbiologischen Faktoren, die Tatsache, daß es eine Immunität *gegen* Tuberkulose nur *durch* Tuberkulose gibt, einwandfrei erhärtet.

Es ist klar, daß die Richtigkeit der Rankeschen Lehre sich vor allem beim *Primärkomplex* erweisen muß. Schwebt doch seine ganze weitere Lehre in der Luft, wenn diese Grundlage nicht richtig sein sollte.

Der Primärkomplex, so wie er durch die Arbeiten von *Ranke*, aber vorher auch schon durch die von *Ghon* und *Parrot* und *Kuss* herausgearbeitet wurde, findet sich in erster Linie beim Säugling und Kind. Meist in der Einzahl, gelegentlich auch an mehreren Stellen, und zwar beim Menschen in ca. 90% in der Lunge und nur in etwa 10% außerhalb der Lunge (im Darm vor allem). Er stellt einen linsen-erbsen-haselnußgroßen, in der Regel in den bestbeatmeten Teilen der Lunge, also nicht in der Lungenspitze gelegenen knotigen Herd dar, der gerne subpleural sitzt. Meist besteht er aus einer gleichmäßigen, gelblichen, käsigen Masse, die von einer schmäleren Kapsel eingeschlossen ist. In dem käsigen Zentrum treten frühzeitig Verkalkungen auf. Das, was diesem Herde aber sein besonderes Gepräge gibt, ist das *Verhalten der regionären Lymphknoten*. Sie pflegen nicht nur in *strenger regionärer Zugehörigkeit* zum Lungenherd mit zu erkranken, ihre Veränderungen sind vielmehr regelmäßig auch *viel umfangreicher* als die des Lungenherdes. Das anatomische Bild ist das der *totalen Verkäsung*. Große, gelbe, gleichmäßig trockene Käseknoten, umgeben von einer schmalen Kapsel, die gerne mit benachbarten Bronchialästen und Blutgefäßen verwächst. Im weiteren Abflußgebiet treten dann nur noch partielle Verkäsungen der dortigen Lymphknoten auf.

Dieser makroskopisch gut gekennzeichnete primäre Komplex zeigt auch *histologisch* einen charakteristischen Aufbau. In der Lunge eine umschriebene *exsudativ-käsige Pneumonie*, die in den allerjüngsten Stadien rein für sich besteht, an deren Peripherie aber sehr bald ein deutlicher *Saum von spezifischem epithelioidem Zellgewebe* mit Lymphocyten vermischt aufschießt. Außerdem bilden sich in der Regel in der näheren Umgebung zahlreiche Resorptivtuberkel aus. Die Hiluslymphknoten zeigen histologisch das Bild der totalen sog. *primären Verkäsung*, d. h. eine reine verkäsende Lymphadenitis ohne vorherige Ausbildung eines spezifischen tuberkulösen Granulationsgewebes. Die weiter entfernt gelegenen Lymphknoten sind nur noch partiell verkäst, mit deutlicher Ausbildung von epithelioiden Säumen um die Käseherde und mit Entwicklung meist zahlreicher rein produktiver Tuberkel in der weiteren Umgebung.

Von geradezu pathognostischer Bedeutung ist dann noch die ausgesprochene Neigung der Primärkomplexherde zur *Verkalkung*. Diese von *Ranke* besonders hervorgehobene Tatsache betont in gleicher Weise z. B. auch *Aschoff*. „Nie wieder tritt diese (die Verkalkung) in späteren Phasen so hervor." Als weitere Veränderungen gehören zum Primärkomplex schließlich noch perifokale entzündliche Vorgänge, die unter

anderem zur Reizung benachbarter Bronchien mit den Folgen des sog. Hiluskatarrhes führen, sowie entzündliche Prozesse in dem Gebiet zwischen Primäraffekt der Lunge und den Lymphknoten am Lungenhilus.

Charakteristisch für den Primärkomplex ist mithin in erster Linie die eigenartige sog. *Lymphknoten-Quellgebietsrelation* und seine *starke Neigung zur Verkalkung.*

Der Primärkomplex heilt nun sehr oft aus, und zwar durch fibröse Abgrenzung und Durchwachsung, so daß schließlich nur noch straffbindegewebige Narben übrigbleiben. Ungemein häufig kommt es beim Menschen dabei noch zu *metaplastischer Knochenbildung.*

Ist diese Lehre vom Primärkomplex ein biologisches Gesetz, so muß sie nicht nur der *experimentellen Prüfung* zugängig, die Veränderungen müssen vielmehr auch bei der so ungemein häufigen spontanen Tuberkulose der Haustiere nachzuweisen sein. Die Frage nach dem Vorkommen des Primärkomplexes bei den Haustieren als morphologischer Ausdruck der Erstinfektion eines bislang jungfräulichen Körpers hat mithin auch eine große vergleichend-pathologische Bedeutung.

Experimentell ist die Frage eingehend beim Meerschweinchen studiert. Impft man ein bis dahin tuberkulosefreies Meerschweinchen, „so verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10—12 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulcerierende Stelle bildet" (*R. Koch*). Gleichzeitig (vom 8. bis 12. Tage ab) läßt sich eine immer stärker werdende Schwellung der regionären Lymphknoten nachweisen. Die Lymphknoten erreichen dabei das Zehn- und Mehrfache ihrer normalen Größe und sind fast in toto in eine mehr oder weniger trocken-käsige Masse verwandelt.

Das *anatomische Substrat* einer Erstinfektion eines Meerschweinchens ist also ein *Primäraffekt* an der Impfstelle und eine damit gleichzeitig einsetzende tuberkulöse Verkäsung der regionären Lymphknoten, die an Ausdehnung den Primäraffekt der Haut in der Regel stark übertrifft, d. h. also, das anatomische Substrat der Erstinfektion eines Meerschweinchens ist ein *typischer Primärkomplex.*

Ganz anders dagegen das Bild, wenn ein bereits (vor etwa 6 Wochen zuerst geimpftes) tuberkulöses Meerschweinchen geimpft wird. „Bei einem solchen Tier verklebt die kleine Wunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweitnächsten Tage tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle ein. Dieselbe wird hart und nimmt eine dunkle Färbung an, und zwar beschränkt sich diese nicht auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 1 cm aus. In den nächsten Tagen stellt es sich dann immer deutlicher heraus, daß die

so veränderte Haut nekrotisch ist; sie wird schließlich abgestoßen, und es bleibt eine flache Ulceration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne daß die benachbarten Drüsen infiziert werden" (*Kochs Grundversuch*).

Bei einer Re- bzw. Superinfektion sind mithin nicht nur die Veränderungen an der Impfstelle anders als bei der ersten Infektion — es bildet sich nach der neuen Nomenklatur eine *hypererigsche Entzündung* aus —, vielmehr fehlt auch die charakteristische Verkäsung der regionären Lymphknoten der Erstinfektion völlig. Eine Reinfektion hat mithin keine Ausbildung eines Primärkomplexes zur Folge.

Wie liegen nun die Verhältnisse bei der spontanen Tuberkulose der Haustiere und hier zunächst bei der Tuberkulose des Rindes? Die Veterinärmedizin und insbesondere die klinische und anatomische Erforschung der Haustiertuberkulose ist von der die menschliche Tuberkuloseforschung so tief aufrüttelnden *Ranke*schen Lehre bislang so gut wie unberührt geblieben. Und doch erscheinen Untersuchungen über das Entstehen und den Verlauf der Tuberkulose bei den Haustieren nicht nur deshalb so verlockend, weil die Tuberkulose unter den Rindern und Schweinen *so stark verbreitet ist*, als vielmehr, weil diese Tiere in *jedem Lebensalter geschlachtet* werden, weil mithin hier viel günstigere Verhältnisse für entsprechende Untersuchungen vorliegen als beim Menschen. Ein Kind stirbt entweder an seiner Tuberkulose, und dann ist die tuberkulöse Erkrankung weit über ihren Anfang hinausgeschritten, oder es bleibt am Leben, und dann ist die Tuberkuloseforschung nur auf den *Zufall* angewiesen, auf das zufällige Vorliegen von tuberkulösen Veränderungen bei einem an anderen Krankheiten verstorbenen Individuum.

Untersuchungen über das Entstehen und den Verlauf der Tuberkulose der Haustiere müssen also von dem Material unserer Schlachthöfe ausgehen. Und hier fand ich in dem Obertierarzt des Leipziger Schlachthofes, Herrn Stadtveterinärrat Dr. *Schmidtchen*, einen nimmermüden Helfer in der Herbeischaffung des nötigen Materials. Herrn Dr. *Schmidtchen* auch hier meinen ergebensten Dank auszusprechen, ist mir dringendes Bedürfnis.

Die nachfolgenden, zunächst die Frage des *Primärkomplexes beim Kalb* betreffenden Untersuchungen stützen sich auf weit über 100 eingehend makroskopisch und insbesondere auch histologisch untersuchte Einzelfälle. Sie einzeln aufzuführen, kann hier nicht meine Aufgabe sein. Darüber wird später Herr *cand. med. vet. Schmidtchen* eingehender berichten. Hier soll nur eine zusammenfassende Darstellung der bisherigen Untersuchungsresultate folgen. Dabei muß aber von vornherein Klarheit bestehen nicht nur über den Begriff des primären tuberkulösen Komplexes, sondern auch über die Untersuchungsmethoden, die angewandt werden sollen.

Zwei Methoden bzw. Wege sind dabei möglich und gegeben. Einmal die *vergleichend-pathologische Betrachtung* der vorgefundenen Veränderungen und sodann der Nachweis, daß diese Veränderungen überhaupt die *einzigen* oder *zum mindesten die ältesten im Körper sind.* Die erste Methode macht sich die Erfahrungen der Humanpathologie und der experimentellen Meerschweinchentuberkulose zunutze und prüft die Veränderungen des Kalbes daraufhin, ob sie in ihrem makro- und mikroskopischen Wesen dem Primärkomplex beim Menschen und Meerschweinchen entsprechen. Die zweite Methode macht zunächst die Voraussetzung, daß die Tuberkelbacillen bereits an ihrer Eingangspforte regelmäßig aufgehalten werden, und daß sie nicht spurlos in das Blut eindringen und mit dem Blutstrom über den ganzen Körper verschleppt werden können, um dann an irgendeinem, weit von der Eintrittsstelle entfernten Ort die ersten anatomischen Veränderungen hervorzurufen. Sie benützt in zweiter Linie die Erfahrungstatsache, daß primäre tuberkulöse Herde frühzeitig und sehr hochgradig verkalken, daß mithin Verkalkung und Verknöcherung ehemals käsiger Herde direkt als Kriterium für ihr Alter betrachtet werden darf (*Lubarsch*). Bei der ersten Herausarbeitung des Primärkomplexes beim Haustier, hier also beim Kalb, müssen beide Wege beschritten werden. Die als Primärkomplex angesprochenen Veränderungen müssen also nicht nur in ihrem makroskopischen und insbesondere auch histologischen Aufbau den Primärkomplexveränderungen des Menschen und Meerschweinchens entsprechen, sie müssen außerdem auch tatsächlich die einzigen oder mindestens die ältesten Herde im Körper sein. Die Untersuchungen werden sich demnach also in erster Linie auf *junge Kälber* erstrecken müssen.

Vorweg wäre hier dann zu betonen, daß das anatomische Bild des Primärkomplexes sich auch bei der Tuberkulose des Rindes und Schweines findet, und zwar sitzt dieser Primärkomplex beim Rind (Kalb), dessen Verhältnisse hier zunächst geschildert werden sollen, im wesentlichen an zwei Körperstellen: im *Atmungs-* und *Verdauungsapparat.* Das letztere ist das weitaus häufigere Ereignis, das erstere das seltenere. Genauere Zahlenangaben sollen noch nicht gegeben werden. Das bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten. Hier handelt es sich zunächst nur um das Grundsätzliche.

A. Der Primärkomplex der Lunge.

Makroskopisches Verhalten.

Der primäre Herd in der Lunge ist in der *Einzahl* vorhanden, scheint aber auch in der Mehrzahl vorkommen zu können. Sein Sitz hat vor allem die Eigentümlichkeit, daß er in der Regel die *bestbeatmeten Lungenteile*

einnimmt, d. h. daß er nicht die sog. „Lungenspitze" bevorzugt. Meist im *Hauptlappen*, und zwar mit Vorliebe am gewölbten Rand dieses Lappens, liegt dann ein linsen-erbsen- bis haselnußgroßer Knoten direkt unter der Pleura, manchmal auch etwas tiefer. Dieser Knoten ragt halbkugelig über die Oberfläche hervor und macht meist den Eindruck eines Konglomeratherdes. Auf dem Querschnitt erweist er sich mehr oder minder stark trocken verkäst und zeigt in den käsigen Massen gerne auch schon *feine Verkalkungen*. Bei größeren Herden kann man in den zuführenden Bronchen gelegentlich schon miliare Herde in der Bronchialwand feststellen. Regelmäßig sind ferner die Lymphknoten verändert, und zwar häufig in strenger regionärer Zugehörigkeit zum Lungenherd, d. h. bei einem Sitz des Herdes am gewölbten Rand des *rechten* Hauptlappens sind nur die *rechten* Bronchiallymphknoten, im Falle des Sitzes im *linken* Lappen nur die *linken* Bronchiallymphknoten ergriffen. Ausnahmen von dieser Erkrankungsform, insbesondere sog. Überkreuzungen, d. h. Miterkrankung auch der linken Bronchiallymphknoten bei rechtsseitigem Sitz des Lungenherdes und umgekehrt, kommen vor. Die Lymphknoten selbst sind regelmäßig *beträchtlich vergrößert* und springen als kompakte Massen sofort in die Augen. Sie sind derb und zeigen in ausgesprochenen Fällen das Bild der sog. „*strahligen*" *Verkäsung* oft in schönster Form. Ihr näheres Aussehen gleicht im übrigen völlig den entsprechenden Veränderungen beim Primärkomplex im Darm. Die fraglichen Veränderungen werden daher dort näher besprochen.

Abb. 1. Primärkomplex der Lunge. Im linken Hauptlappen der Primäraffekt. Die zugehörigen linken Bronchiallymphknoten hochgradig vergrößert und strahlig verkäst. Die rechten bronchialen und die mediastinalen Lymphknoten unverändert.

Mikroskopisches Verhalten des primären Lungenherdes.

Hier muß ich, in gleicher Weise wie das *Huebschmann* so scharf für die menschlichen Verhältnisse betont, den Satz voranstellen, daß der primäre Herd in der Lunge eine mehr oder weniger ausgebreitete *Pneumonie* darstellt. Zum Beweis mag in aller Kürze die Schilderung von zwei typischen Beispielen folgen:

1. Lunge eines ca. 3 Wochen alten Kalbes. Im linken Hauptlappen ein erbsengroßer, subpleural sitzender Knoten, der etwas über die Oberfläche hervorragt und zentral weitgehend verkäst ist. Die linken Bronchiallymphknoten, beträchtlich vergrößert, zeigen das Bild der strahligen Verkäsung.

Histologie: Der Knoten nimmt fast den ganzen Umfang eines direkt subpleural gelegenen Lungenläppchens ein. Er ist zum größten Teil in eine schmutzig-verwaschen gefärbte Masse verwandelt, in der bei Hämatoxylin-Eosinfärbung an verschiedenen Stellen tiefblau gefärbte, amorphe, kleine *Kalkherde* auffallen. Die verkästen Partien nehmen den zentralen Teil des Knotens ein und werden in zackiger Linie von einem schmalen, peripheren Saum erhaltenen Zellgewebes umgeben, das aus typischen epithelioiden Zellen, vermischt mit zahlreichen Lympho-

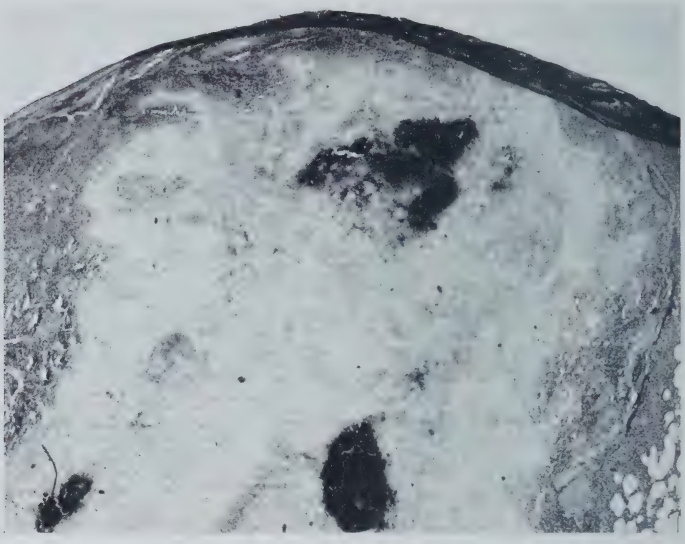


Abb. 2. Frischer Primäraffekt der Lunge, subpleural gelegen. Pleura zum Teil umgeschlagen. Stärkere Verkalkung (dunkel) in dem breiten verkästen Zentrum. Nur schmale unverkäste Zellkapsel an der Peripherie. Kein deutlicher epithelioider Saum. Lupenvergrößerung.

cyten, besteht. Dieser schmale Zellwall grenzt zum Teil direkt an das interlobuläre Gewebe, teils läßt er noch Reste des ursprünglichen Parenchyms frei, das dann deutliche Füllung der Alveolen mit seröser Flüssigkeit (*Ödem*) zeigt. Färbt man auf elastische Fasern, so kommt in den verkästen Massen die bei anderen Färbungen nur angedeutete alveoläre Struktur sehr deutlich zum Vorschein, da die die Alveolen umspinnenden elastischen Fasern noch zum größten Teil erhalten und deutlich gefärbt sind. Die Alveolen selbst sind alle mit einer teils homogenen käsigen Masse mit eingelagerten feinen Chromatinkörnern, teils mit mehr oder minder gequollenen Fibrinfasern erfüllt. Ähnlich verhalten sich auch die eingeschlossenen Bronchiolen. Das Bakterienpräparat zeigte in den käsig-pneumonischen Teilen große Massen von Tuberkelbacillen, in dem epithelioiden Saum sind sie nur spärlich und in den perifokalen ödematösen Partien überhaupt nicht vorhanden. Außerhalb des Knotens finden sich im umgebenden lufthaltigen Gewebe noch mehrere miliare tuberkulös-pneumonische Herde.

2. Lunge eines ca. 3 Wochen alten Kalbes. Im rechten Hauptlappen in der Gegend des gewölbten Randes ein etwa linsengroßer, leicht über die Oberfläche hervorragender Knoten vom Aussehen eines Konglomerattuberkels. Nur geringe

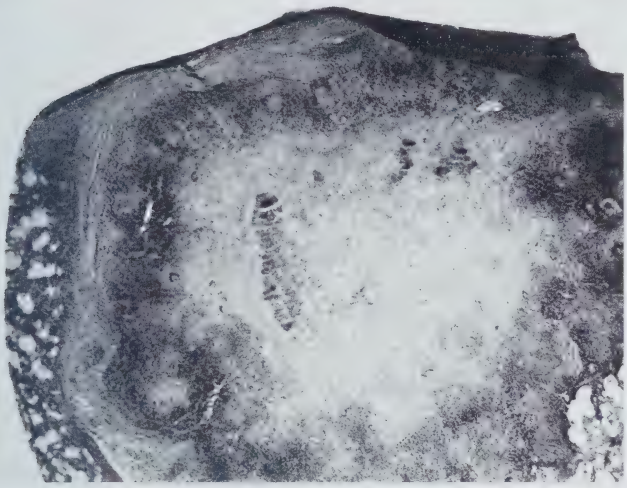


Abb. 3. Primäraffekt der Lunge eines anderen Falles. Subpleural gelegen. Die Pleura pulmonalis teils umgeschlagen. Im Zentrum käsige Pneumonie (hell) mit angedeuteter Alveolenzeichnung. Beginnende Kalbablagerung. An der Peripherie ein deutlicher epithelioider Saum mit Bildung typischer Resorptivtuberkel. Lupenvergrößerung.

zentrale Verkäsung. Die rechten, zum Teil aber auch die linken Bronchiallymphknoten vergrößert und strahlig verkäst.

Histologisch wieder eine deutliche zentrale, *käsige Pneumonie* mit beginnender Kalkablagerung in den verkästen Partien. Um das käsige Zentrum eine *breite Zone* erhaltenen Gewebes, und zwar besteht dieses Gewebe aus einem teils diffus wuchernden, teils zu Knötchen (Tuberkeln) angeordneten und aus epithelioiden und teils auch Riesenzellen aufgebauten spezifischen Granulationsgewebe. In der weiteren Umgebung noch typische produktive Tuberkel. Das Bakterienpräparat zeigt in dem verkästen Zentrum nur wenig Tuberkelbacillen. Auch hier sind die eingeschlossenen Bronchien in der Verkäsung mit aufgegangen. Außerdem ist das tuberkulöse Granulationsgewebe in eine peribronchiale Arterie in breiter Front hineingewachsen (Endangiitis tuberculosa).

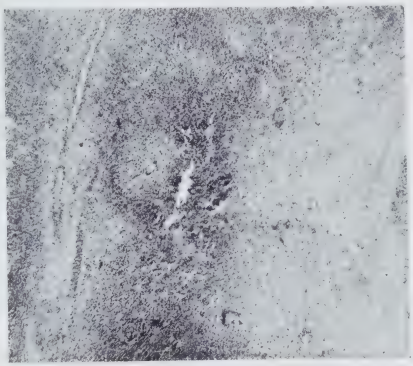


Abb. 4. Teilbild aus Abb. 3. Linker oberer Quadrant. Rechts Verkäsung mit Verkalkung, nach links die epithelioide Zone (mit Riesenzellen) und deutlichen Tuberkeln (in der Mitte des einen Tuberkels eine Riesenzelle). Schwache Vergrößerung. Objektiv A.

Der primäre Lungenherd beim Kalb stellt mithin eine *herdförmige Pneumonie* dar, wobei das in die Alveolen ergossene Exsudat reichlich Fibrin enthalten kann. Das Exsudat samt Alveolarwänden und eingeschlossenen Bronchen verfällt bald der Verkäsung. Diese Verkäsung tritt sehr frühzeitig ein. In ihrem Verlauf gehen nicht nur die Exsudatzellen in den Alveolen, sondern auch die Alveolarwände völlig zugrunde. Erhalten bleiben nur die widerstandsfähigen elastischen Fasern, und an ihrem Vorhandensein läßt sich der exsudativ-entzündliche Charakter einer Verkäsung noch lange erkennen. Anders dagegen bei produktiven Prozessen, bei Ausbildung des spezifischen tuberkulösen Granulationsgewebes. Hier überwuchert das epithelioide Zellgewebe auch die elastischen Fasern, so daß sie sehr bald völlig verschwinden.

In den pneumonischen Herden kommt es aber nicht nur sehr frühzeitig zur Verkäsung, vielmehr schlägt sich in den nekrotisch gewordenen Partien auch sehr bald, ja anscheinend beinahe gleichzeitig, *Kalk nieder*. Diese Tatsache ist besonders zu beachten, da, wie später gezeigt werden soll, *bei der tuberkulösen Reinfektion dies nicht der Fall ist*. Mit der Ausbildung der verkäsenden Pneumonie geht aber anscheinend ziemlich gleichzeitig noch eine weitere Veränderung einher: die Entwicklung eines abgrenzenden produktiven Mantels, die Bildung eines aus spezifischen epithelioiden, auch mit Riesenzellen untermischten Granulationsgewebes an der Peripherie des käsig-pneumonischen Herdes. Der käsig-nekrotische Herd wird also in gleicher Weise wie ein sonstiger banaler Nekroseherd durch einen zelligen Demarkationswall abgegrenzt. Nur besteht bei der tuberkulösen Nekrose dieser Wall nicht aus *unspezifischem, banalem, stark vaskularisiertem* Granulationsgewebe, sondern aus einer *spezifischen, gefäßlosen* oder *gefäßarmen* Epithelioidzellwucherung. Das gegenseitige Verhältnis zwischen Verkäsung und spezifischem Mantel schwankt sehr, wie die beiden angeführten Beispiele schon zeigen. Einmal überwiegt die Verkäsung, das andere Mal die tuberkulöse Granulation. Auf die dabei wirksamen Faktoren wird später in größerem Zusammenhang einzugehen sein.

Um den primären Lungenherd entstehen weiterhin auch sehr bald typische Epithelioidzelltuberkel oder miliare pneumonische Herde. Sie liegen in der weiteren Umgebung des Lungenherdes, von dem Herd selbst oft noch durch eine Zone lufthaltigen Gewebes getrennt. Ihre Entstehung ist darauf zurückzuführen, daß Tuberkelbacillen mit dem Saftstrom aus dem Lungenherd ausgeschwemmt wurden und in der Nachbarschaft haften blieben. Es handelt sich mithin um typische *Resorptivtuberkel*. Und als fernere Veränderung trifft man in der direkten Umgebung des Primärherdes gelegentlich auch noch die Zeichen eines gewöhnlichen Ödems bzw. einer serösen Entzündung. Tuberkelbacillen lassen sich dabei in den mit seröser Flüssigkeit und wenig Zellen

angefüllten Alveolen nicht nachweisen. Diese *perifokale* oder *kollaterale* (*Tendeloo*) *Entzündung* kann nur durch Diffusion von reizenden Stoffen aus dem Käseherd erklärt werden.

Die Veränderungen an den regionären Lymphknoten werden unten im Zusammenhang mit der Darstellung des Primärkomplexes im Verdauungsapparat abgehandelt, da sie an beiden Stellen gleich sind.

B. Der Primärkomplex im Darm.

Zwei Tatsachen müssen hier vorangestellt werden. Der *Primärkomplex im Darm* ist beim Kalb *viel häufiger* als in der Lunge, und dieser Primärkomplex ist *meist unvollständig*, d. h. es fehlen im Aufnahmeorgan meist oder sehr häufig tuberkulöse Veränderungen. Sie sind regelmäßig nur in den regionären Lymphknoten ausgebildet.

Makroskopisches Verhalten des primären Darmkomplexes.

Sofern überhaupt tuberkulöse Veränderungen am Aufnahmeorgan nachgewiesen werden können, so sitzen sie im *Dünndarm* oder *Dickdarm*, und zwar in der *Einzahl* oder in der *Mehrzahl*. Ihre Form ist die des *tuberkulösen Geschwüres*: ein rundes oder ovales Geschwür, mit Vorliebe im Bereich der Peyerschen Platten oder Solitärfollikel, mit überragendem, gewulstetem Rand und stark gerötetem, mit käsigen Massen bedecktem Grund. Oder aber es zeigen sich linsen- und erbsengroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende Knötchen, mit beginnender oder mehr fortgeschrittener Kraterbildung an der Kuppe.

Abb. 5. Primärkomplex der portalen Lymphknoten. Bild der „strahligen" Verkäsung.

Charakteristisch ist in jedem Fall das Verhalten der regionären Lymphknoten. *Äußerlich oft mächtig vergrößert* und derb, bieten sie auf dem Querschnitt das typische Bild der sog. *„strahligen" Verkäsung* dar. Der größte Teil oder große Teile des Lymphknotens erweisen sich auf dem Querschnitt in eine graugelbliche, trocken-käsige Masse von mörteliger Konsistenz umgewandelt. Der Form nach so, daß entweder die ganze Rinde mit Ausnahme des peripherischen Randes oder nur herd-

förmige Bezirke der Rinde derartig beschaffen sind. Diese Verkäsungsgebiete gehen allmählich in die noch unverkästen Lymphknotenteile über. Doch markiert sich dieser Übergang im allgemeinen insofern sehr deutlich, als die normalen Lymphknotenteile *tief unter dem Niveau der verkästen liegen*. Die verkästen Gebiete zeigen aber durchaus *keine homogen-käsige Beschaffenheit*, so, wie es z. B. bei den bronchialen Lymphknoten des Lungenprimärkomplexes des Menschen der Fall ist. Bei näherem Zusehen lassen sie überall *Inseln* und *Streifen* eines mehr saftigen Gewebes und oft zahlreiche, *wie Blutungspunkte* aussehende rote Herdchen eingelagert erscheinen. Kalk fehlt in den ersten Anfängen anscheinend noch ganz, läßt sich jedoch bald in herdförmiger Verbreitung im Verkäsungsgebiet in kleinerer oder größerer Menge nachweisen.

Ist dies das ausgeprägte Bild der Lymphknotenveränderung beim Primärkomplex, so existieren natürlich auch zahlreiche Abweichungen. Nicht nur werden die verkästen und verkalkten Gebiete kleiner und mehr unregelmäßig über die Rinde verteilt, in manchen Fällen imponiert besonders auch *das mehr speckige Aussehen dieser Herde* und ihre feiner oder gröber höckerige Beschaffenheit bei anscheinend völligem Fehlen von Verkäsung und Verkalkung.

Dieser teils *diffus-verkäsenden*, teils mehr *nach Granulomen aussehenden*, aber in jedem Fall nicht scharf abgesetzten und das Lymphknotengewebe infiltrierenden Form von Tuberkulose begegnet man nun beim Kalb weitaus am häufigsten im Gebiet der *portalen Lymphknoten*, und zwar meist, ohne daß gleichzeitig die mesenterialen Lymphknoten mitverändert wären. Sehr häufig ist diese infiltrierende Portal-Lymphknotentuberkulose überhaupt die einzige Veränderung im ganzen Körper. Insbesondere fehlen regelmäßig tuberkulöse Veränderungen in der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes, dessen Lymphgefäße nach den Untersuchungen von *Baum* zu den Portallymphknoten ziehen. Doch soll auf den Infektionsweg dieser Portallymphknotentuberkulose, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage der kongenitalen Tuberkulose, erst weiter unten eingegangen werden.

Mikroskopisches Verhalten des primären Darmkomplexes.

Auch hier mag zunächst in Kürze die Beschreibung eines typischen Falles mit Herdbildung in der Darmschleimhaut, also der seltene Fall eines vollständigen Primärkomplexes gegeben werden.

Kalb, ca. 3 Wochen alt. In der Schleimhaut des Dünndarmes mehrere linsengroße, halbkugelig über die Oberfläche hervorragende und in der Schleimhaut sitzende Knötchen, die oberflächlich teils noch glatt erscheinen, teils aber einen deutlichen Krater mit nekrotischen Inhaltsmassen zeigen. Die zugehörigen mesenterialen Lymphknoten in deutlicher regionärer Abhängigkeit von diesen Knötchen im Darm beträchtlich vergrößert und derb. Auf dem Querschnitt zum größten Teil oder zu großen Teilen diffus strahlig verkäst. In der Lunge sog. Frühgene-

ralisation in Form miliarer, acinöser und lobulärer käsiger Pneumonie, wobei die Herde in den Spitzen- und Mittellappen, sowie im Anhangslappen und den vorderen und unteren Teilen der Hauptlappen am stärksten entwickelt sind und am dichtesten sitzen.

Die kleinen Knötchen, mit und ohne Krater an der Kuppe, sitzen, wie die *histologische Untersuchung* lehrt, im Gebiet von *Solitärfollikeln*. Kleinere oder größere Gebiete der Follikel sind dabei in eine käsige, aus nur noch undeutlich sich abhebenden, stark gequollenen Fasern und Zellen bestehende und zusammengesinterte Masse verwandelt, die allmählich in die unverkäste Umgebung übergeht. Irgendeine Andeutung von Epithelioidzellwucherung fehlt völlig. Tuberkelbacillen lassen sich in den verkästen Massen reichlich nachweisen.

In einem anderen Falle, der makroskopisch ein charakteristisches tuberkulöses Geschwür im Dickdarm aufwies, waren die käsigen Massen von breiten epithelioiden Säumen umgeben und begrenzten zum Teil in zerrissener zackiger Linie die Darmlichtung direkt.

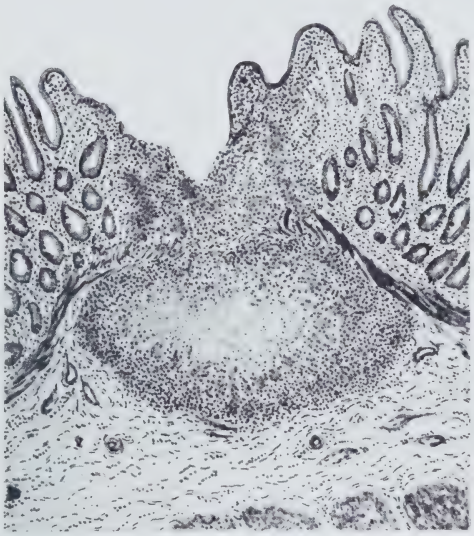


Abb. 6. Primäraffekt im Dünndarm. Zentrale Verkäsung eines Solitärfollikels ohne jeden epithelioiden Saum. Schwache Vergrößerung. Objektiv A.

Die regionären Lymphknoten zeigen, wie schon nach der makroskopischen Betrachtung zu erwarten war, *ausgedehnte Verkäsungsgebiete* im Bereich der Rinde, zum Teil auch des Markes. Doch durchaus nicht völlig homogener Art. Zunächst liegen *inselförmig* in den verkästen Gebieten noch zahlreiche, *stark erweiterte* und vor allem mit roten Blutkörperchen erfüllte *capilläre Gefäße*, umgeben von einem schmäleren oder breiteren Saum eines noch erhaltenen und stark leukocytär infiltrierten Zellgewebes. Oder von den unverkästen Lymphknotenteilen aus strahlen *radienartig* solche gefäßhaltigen und unverkästen Züge in das Käsegebiet hinein. Ferner lassen sich innerhalb der verkästen Partien auch ziemlich reichlich Chromatintrümmer nachweisen, und dementsprechend zeigt die Sudanfärbung auch bereits reichliches *intra-* und *extracelluläres feintropfiges Fett*. Betrachtet man das van Giesonpräparat bei stärkerer Abblendung, oder versilbert man die Schnitte nach *Bielschowsky* und nach dem Vorgang von *Huebschmann* und *Schleussing*, so tritt als Untergrund der Verkäsung das retikuläre Gerüst mit den in dessen Maschen eingeschlossenen Zellen samt Blutgefäßen

noch deutlich hervor. Nur sind alle Fasern und teilweise auch die Zellen stark gequollen. Die verkästen Gebiete sind gegen die Umgebung deutlich demarkiert und zwar, wie die Oxydasereaktion zeigt, durch einen starken Leukocytenwall. Im übrigen zeigt das umgebende Lymphknotengewebe starke zellige Infiltration, zum Teil auch mit Leukocyten. Nirgends, insbesondere auch nicht an der Grenze zur Verkäsung lassen sich epithelioide oder Riesenzellen nachweisen. Tuberkelbacillen finden sich im verkästen Gebiet überall in beträchtlicher Menge.

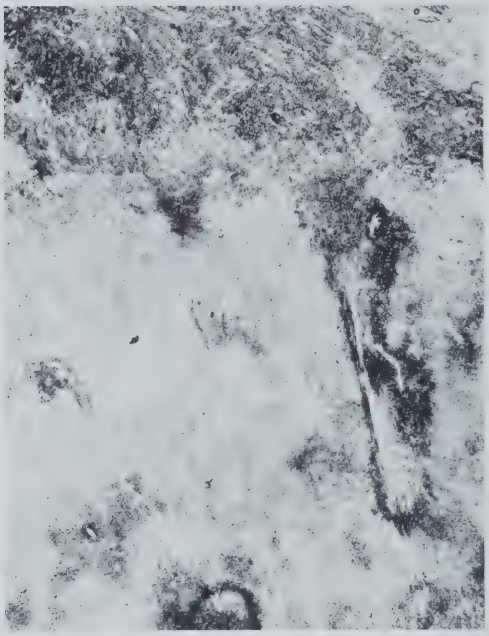


Abb. 7. Sog. strahlige Verkäsung eines Lymphknotens beim Primärkomplex. In der Verkäsung, die reichlich Chromatintrümmer zeigt, noch unverkäste Inseln und Streifen. An der Grenze von Verkäsung und der unverkästen Inseln und Streifen deutliche leukocytäre Demarkation. Lupenvergrößerung.

Stellt dieser Fall gewissermaßen das Extrem eines, um es vorweg zu nehmen, *rein exsudativen Vorganges* dar, so stehen auf der anderen Seite jene Fälle von Lymphknotenveränderungen, die schon makroskopisch wenig oder keine Verkäsung zeigen und die den Eindruck eines *granulierenden Gewebes* machen. Hier fällt histologisch in dem Lymphknotengewebe dann eine *Epithelioid-* und *Riesenzellenwucherung* auf, die sich schon durch ihren helleren Farbenton deutlich vom lymphatischen Gewebe abhebt, und die herdweise, zum Teil auch unter Bildung deutlicher Knötchen (Tuberkel) in der Rinde, teils auch im Mark zerstreut liegt. Auch hier keine scharfe Abgrenzung der Wucherungsherde gegen die Umgebung, sondern allmähliches Übergehen der epithelioiden Zellen in die Reticulumzellen des umgebenden lymphatischen Gewebes. Im Innern dieser Epithelioidzellwucherungen können Verkäsungen völlig fehlen oder im kleineren oder größerem Umfang ausgebildet sein. In der Regel fehlen im letzteren Fall auch Kalkablagerungen in den verkästen Partien nicht.

Die Veränderungen der Lymphknoten sind mithin grundsätzlich *zweierlei Art*. Auf der einen Seite eine das Lymphknotengewebe herd-

förmig oder mehr diffus *infiltrierende Wucherung von epithelioiden und Riesenzellen*, ohne oder mit partieller Verkäsung und Verkalkung, ein also im wesentlichen *produktiver Vorgang*, auf der anderen Seite eine *rasche Koagulationsnekrose* eines *exsudativ-entzündeten Gewebes* ohne *jede spezifische Wucherung*, ein also *wesentlich exsudativer Vorgang*. Zwischen diesen beiden Extremen gibt es natürlich allerlei Übergänge.

Vergleicht man diese beiden Prozesse mit den entsprechenden Veränderungen bei der Tuberkulose des Menschen, so haben wir im letzteren Fall ein Analogen der sog. *primären Verkäsung* beim Primärkomplex (*Ranke*), im ersteren dagegen der sog. *großzelligen Hyperplasie der Lymphknoten* (*Ziegler*). Doch zeigt insbesondere die sog. primäre Verkäsung der Lymphknoten des Kalbes manche Abweichungen gegenüber der des Menschen. Dort totale und homogene Verkäsung des ganzen Lymphknotens mit hochgradiger Quellung aller Gewebe, ohne wesentliche, vorhergehende nekrobiotische Prozesse, wie Verfettung, Karyorrhexis und dgl., hier dagegen reichliche nekrobiotische Vorgänge und wesentlich geringere Quellungsprozesse. Die primäre Verkäsung beim Menschen wird neuerdings (*Huebschmann, Pagel, Schleussing*) als *allergischer Vorgang* betrachtet, als *plötzliche Koagulationsnekrose eines hyperergisch-entzündeten, stark ödematösen Gewebes*. Zweifellos ist dann beim Kalbe die Sensibilisierung während des Primäraffektes, die allergische Umstimmung, nicht so groß wie beim Menschen. Doch soll auf diese immunbiologischen Vorgänge und ihre Bedeutung für den Ablauf der tuberkulösen Infektion erst später näher eingegangen werden.

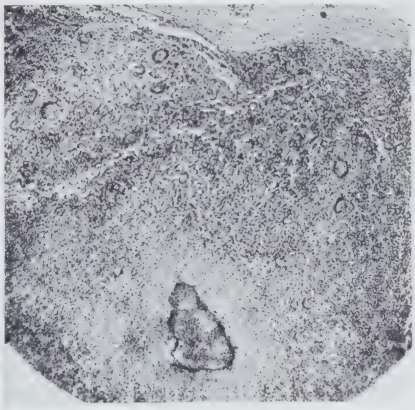


Abb. 8. Zellig-infiltrierende Tuberkulose (Epithelioid- und Riesenzellwucherung) der Lymphknoten. Unten nur geringe Verkäsung und Verkalkung.

Worauf aber hier noch einzugehen ist, das ist die *Frage der Infektionswege*. Daß der Primärkomplex der morphologische Ausdruck des ersten Eintretens der Tuberkelbacillen in einen bislang jungfräulichen Körper darstellt, wird heute allgemein anerkannt. Das *Cornet*sche *Lokalisationsgesetz*, das besagt, daß die Tuberkelbacillen am Ort ihres Einganges, zum mindesten aber in den regionären Lymphknoten aufgehalten werden und anatomische Veränderungen hervorrufen, gilt für die Primärinfektion unbeschränkt. Die Gültigkeit des *Baumgarten-Tanglschen Gesetzes*, wonach nicht nur in den regionären Lymphknoten, sondern

auch regelmäßig in den Aufnahmeorganen selbst Veränderungen entstehen sollen, gilt für die menschliche Tuberkulose nicht so uneingeschränkt. Daß es für die Tuberkulose der Tiere, insbesondere für die des Rindes und Schweines *nicht* gelten kann, lehrt die tausendfache Erfahrung der Fleischbeschau. So häufig z. B. Tuberkulose der mesenterialen Lymphknoten hier gefunden wird, so selten ist die Tuberkulose des Darmes selbst. Die Tuberkelbacillen passieren hier durch das Aufnahmeorgan glatt hindurch.

Was nun die Infektionswege der Tuberkulose des Kalbes anbelangt, so beweist zunächst das Vorliegen eines typischen Primärkomplexes in der Lunge die *aerogene Infektion*. Bei der relativen Seltenheit dieses Primärkomplexes in der Lunge des Kalbes ist damit zugleich die relative Seltenheit der aerogenen Infektion bei diesem Tier bewiesen. Die entsprechende allgemeine bisherige Annahme hat damit zugleich ihre *anatomische Begründung* erfahren.

Wie steht es dagegen mit der *alimentären Infektion* beim Kalb? Oben wurde bereits betont, daß nicht nur primäre Herde im Darm ungemein selten sind, daß vielmehr auch primäre Veränderungen in den mesenterialen Lymphknoten nicht häufig vorkommen, und daß isolierte Tuberkulose der portalen Lymphknoten vom Charakter einer Primärinfektion fast die Regel darstellt. Oben wurde ferner schon darauf hingewiesen, daß nach den Untersuchungen von *Baum* die abführenden Lymphgefäße des Zwölffingerdarmes in die portalen Lymphknoten einmünden. Das Fehlen von primären Herden im Zwölffingerdarm würde aber in keiner Weise gegen den Eintritt der Tuberkelbacillen durch dieses Aufnahmeorgan sprechen.

Aus vieler Erfahrung ist es aber auch bekannt, daß beim Kalb *kongenitale* (*placentare*) Tuberkulose nicht selten ist. Das anatomische Korrelat dieser kongenitalen Tuberkulose ist aber auch die eventuell isolierte Tuberkulose der portalen Lymphknoten. Und daß der Charakter dieser portalen Lymphknotenveränderungen dem eines Primärkomplexes völlig entspricht, davon habe ich mich in einer Reihe von Fällen von Tuberkulose nüchterner bzw. neugeborener Kälber überzeugen können. Anatomisch läßt sich mithin beim Fehlen von primären Herden im Darm nicht entscheiden, ob alimentäre oder kongenitale Tuberkulose vorliegt. Das ist ja auch gar nicht zu erwarten, da die portalen Lymphknoten den ersten Ort darstellen, an dem die Tuberkelbacillen, sei es nun lymphogen vom Zwölffingerdarm oder direkt hämatogen bzw. hämatogen-lymphogen von der Nabelvene aus aufgehalten werden. Für die anatomische Lehre vom Wesen des Primärkomplexes ist diese Frage daher ohne Bedeutung. Von eminent praktischer Bedeutung dagegen für die allgemeine Pathogenese und besonders für die Bekämpfung der Tuberkulose. Zur Entscheidung der Frage müssen

daher noch andere Momente herangezogen werden. Zunächst die experimentell genügend gestützte Tatsache, daß tuberkulöse Veränderungen am Impfort und besonders in den regionären Lymphknoten des Impfortes *sich in 8—12 Tagen regelmäßig entwickeln.* Sodann die Existenz von *sicheren Primärkomplexen in der Lunge,* die doch nur aerogen, also nicht kongenital entstanden sein können, *bei 2—3 Wochen alten Kälbern* mit ihrer oft überraschend umfangreichen Vergrößerung und Verkäsung der Bronchiallymphknoten. Tuberkulöse Veränderungen der portalen Lymphknoten können daher als kongenitale mit Sicherheit dann nicht mehr angesprochen werden, wenn die Tiere 14 Tage und älter sind. Dazu kommt noch ein weiteres. Im Rahmen der Abortusbekämpfung werden jährlich große Mengen abortierter, auch kurz vor der Geburt stehender Feten untersucht. Die Feststellungen von Tuberkulose sind dabei aber ungemein selten. Tuberkulöse Veränderungen der portalen Lymphknoten beim Kalb vom Charakter des Primärkomplexes sind daher mit Sicherheit in der Mehrzahl der Fälle auf alimentäre Infektion vom Zwölffingerdarm aus zurückzuführen. Die bisherige allgemeine Annahme, daß die Tuberkulose des Kalbes in erster Linie eine Fütterungstuberkulose ist, ist mit der Feststellung des allerdings meist unvollständigen Primärkomplexes im Darm nunmehr auch *anatomisch gestützt.*

Zusammenfassung.

Die Tuberkulose des Kalbes entsteht im wesentlichen durch Aufnahme der Tuberkelbacillen mit der *Nahrung* (*alimentär*), der *Atmungsluft* (*aerogen*) oder durch die *Nabelvene* von einer tuberkulös veränderten Placenta aus (*kongenital*). In jedem Fall entwickeln sich an der Eintrittsstelle der Bacillen (dem *Aufnahmeorgan*), zum mindesten aber in den regionären Lymphknoten charakteristische anatomische Veränderungen. In der Lunge ist es ein, meist in den bestbeatmeten Stellen des Hauptlappens, mit Vorliebe subpleural gelegener kleiner Herd, der histologisch eine *exsudativ-verkäsende Pneumonie* mit Abgrenzung durch spezifisches (aus epithelioiden und Riesenzellen bestehendem) und unspezifisches Granulationsgewebe darstellt. Die regionären Lymphknoten erkranken regelmäßig, und zwar meist hochgradiger als die Lunge. Der Form nach *akut-exsudativ* im Sinne der sog. *primären Verkäsung* oder mehr *chronisch-produktiv im Sinne* der *großzelligen spezifischen Hyperplasie mit oder ohne Verkäsung.* In den verkästen Partien des Lungenherdes sowohl als der Lymphknoten kommt es sehr frühzeitig zu *Kalkablagerungen.* Bei der alimentären Tuberkulose passieren die Tuberkelbacillen meistens den Darm ungehindert, werden aber regelmäßig in den regionären Lymphknoten aufgehalten und rufen dann hier die gleichen Veränderungen hervor, wie sie bei der Inhalations-

tuberkulose in den Lungenlymphknoten entstehen. Kommt es ausnahmsweise zu Veränderungen im Aufnahmeorgan, der Darmschleimhaut selbst, so sitzen diese Veränderungen vor allem in den *lymphatischen Apparaten*, den *Solitärfollikeln* und den *Peyerschen* Platten. Ihrem Wesen nach stellen sie hier reine, *akut einsetzende Verkäsungen* ohne jede vorausgegangene Wucherung epithelioider Zellen dar. Epithelioide Säume scheinen sich aber später bald um diese Verkäsungen zu entwickeln.

In der Lunge sowohl wie im Darm entsprechen die Veränderungen am Aufnahmeorgan ebenso wie an den regionären Lymphknoten makroskopisch und histologisch weitgehend der anatomischen Erscheinung des *tuberkulösen Primärkomplexes des Menschen*. Die Herde beim Kalb müssen deshalb gleichfalls als *anatomische Erscheinungsform des tuberkulösen Lungen- bzw. Darmkomplexes* betrachtet werden. Damit hat aber die bisherige Annahme, daß die Tuberkulose des Kalbes in erster Linie durch *Fütterung* und wesentlich seltener durch Inhalation der Tuberkelbacillen entsteht, ihren *anatomischen Beweis gefunden*. Für den Primärkomplex des Kalbes ist damit ferner gleichzeitig auch die Gültigkeit des *Cornetschen* Lokalisationsgesetzes erwiesen. Daß dies aber *nur* für den Primärkomplex bzw. die Primärinfektionsperiode gilt, wird später gezeigt werden.

(Aus der Ambulatorischen Klinik [Prof. Dr. *E. Hupka*] und dem Physiologischen Institut [Prof. Dr. *A. Trautmann*] der Tierärztlichen Hochschule Hannover.)

Gehäuftes Auftreten von Osteomalacie unter Weiderindern, verursacht durch Fluorwasserstoffsäure enthaltenden Fabrikrauch.

Von

E. Hupka und **P. Luy.**

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 14. April 1929.*)

Vergiftungen von Tieren nach Aufnahme von Pflanzen aus Gegenden, die im Bereich des Hüttenrauches in der Nähe industrieller Anlagen liegen, sind nicht unbekannt. Durch die sorgfältigen Untersuchungen *Haubners*[7] im Freiberger Hüttenbzirk sind insbesondere die schweflige Säure und die arsenige Säure, sobald sie in größeren Mengen im Hüttenrauch vorkommen, als besonders gesundheitsschädlich für Tiere erkannt worden. Von den Haustieren haben nach den Erscheinungen im Freiberger Hüttenbezirk am häufigsten die Rinder und Schafe unter solchen Schädigungen zu leiden, was wohl daran liegt, daß die Rinder und Schafe am meisten mit Gras, Heu und rohen Feldfrüchten ernährt werden, während die anderen Tierarten dieses Futter nur zum Teil und dann auch nur, wie z. B. die Schweine, gekocht erhalten.

Die Wirkung dieser Gifte erfolgt auf zweifache Weise. Manche Gifte, wie z. B. Arsen und Blei können sich als Flugstaub auf die Pflanzen niederschlagen und wirken nach Aufnahme per os durch eine direkte Schädigung des Organismus, insbesondere des Verdauungsapparates. Andererseits können die arsenige und schweflige Säure durch Inhalation giftigen Flugstaubes schwere Schädigungen der Lungen entfalten. Die schweflige Säure und die arsenige Säure vermögen den tierischen Organismus auch indirekt zu schädigen, indem diese Säuren den Pflanzen und dem Boden die assimilierbaren Stoffe, insbesondere das Calcium, Kalium, Magnesium und die Phosphorsäure entziehen. Durch Verabreichung des Futters solcher stark begaster Gegenden entstehen dann trotz reichlicher Fütterung schwere Störungen im Wachstum und in der Konstitution der Tiere. *Lehmann*[7] hat durch Experimente festgestellt, daß durch die Einwirkung der schwefligen Säure die Proteine und Fette in den Pflanzen keine Veränderungen erleiden, daß aber ein Verlust von Mineralstoffen stattfindet, und zwar betragen die Verluste von Phosphorsäure 25%, von Kalk 22% und von Magnesium 42%. Außerdem wurde noch ein erheblicher Rückgang von Kohlensäure in der Asche der Pflanzen ermittelt.

Aus diesen chemischen Befunden sind auch die Beobachtungen *Haubners* von Erscheinungen der Knochenweiche und Knochenbrüchigkeit bei den Kühen im Freiberger Hüttenrauchbezirk zu erklären. *Haubner* sah bei verschiedenen Kühen Steifheit und Strecken der Gliedmaßengelenke, Schmerzen und später erhebliche Auftreibungen an den Gelenken. Die Tiere stehen anfangs mit gesenktem Kopf und krummem Rücken da, später liegen sie viel und rutschen im Stand herum. Auch Knochenbrüche kommen hin und wieder vor. Bei der Sektion wurden poröse Knochen und ein flüssiges Mark gesehen.

Die im Freiberger Gebiet weiter beobachteten Erscheinungen am Darmtraktus, wie Durchfall, Schorfe, Geschwüre und Narben im Labmagen, ferner Perforation des Labmagens, sind zweifelsohne auf anhaltende orale Zufuhr von arseniger Säure als Flugstaub auf den Pflanzen zurückzuführen. Desgleichen die Ernährungsstörungen, die Abmagerung, die Harthäutigkeit und die Störungen im Sexualzyklus, wie Abort, Sterilität, Zurückhalten der Nachgeburt und Milchmangel.

Die durch Einatmen des Flugstaubes hervorgerufenen Gesundheitsstörungen äußern sich durch Husten, Katarrhe der oberen Luftwege, käsige Pneumonie und Neigung zur Tuberkulose.

Das von *Haubner* und *Susdorf*[7] untersuchte Blattfutter aus dem Freiberger Bezirk hatte eine auffallend blaßgraue Farbe. Wiesenheu war oft ganz bleich und fahl, dabei hartstengelig und blätterarm. Die Blätter von Klee oder Kleeheu waren braunfleckig, mürbe und fielen leicht ab. Dem Heu fehlte der aromatische Geruch. Der Geschmack war fade und brenzlig, und das Futter wurde deswegen nicht mit demselben Appetit verzehrt. Durch die chemische Analyse wurde in dem Futter ein Gehalt von 0,84—1,08% schwefliger Säure gefunden, während in anderem, der Einwirkung des Hüttenrauches nicht unterlegenem, Heu nur ein Gehalt von 0,16—0,35% festgestellt wurde. *Haubner* schließt mit Recht, daß der vorgefundene, erhöhte Gehalt der Pflanzen an schwefliger Säure die Krankheitsstörungen verursacht hat.

Weitere Beobachtungen über gesundheitliche Schädigungen der Viehbestände durch Hüttenrauch liegen von *Bartolucci*[1] vor, und zwar scheint in diesem Falle die Fluorwasserstoffsäure der schädigende Bestandteil des Hüttenrauches gewesen zu sein. In der Nähe einer Kunstdüngerfabrik, wo bei der Aufschließung des Kunstdüngers viel Fluorwasserstoffsäure frei wurde, die gasförmig in die Luft entwich, magerte das Rindvieh ab und wurde rauh und stumpf im Haar. Die Tiere zeigten steife, schmerzhafte Bewegungen, hielten den Rücken gekrümmt und zogen den Hinterleib auf. Der Gang wurde nach und nach immer schwerfälliger, und schließlich gingen die Tiere offenbar lahm und zeigten am Kopf und an den Gelenken schmerzhafte Anschwellungen. Dabei hatten die Tiere guten Appetit, und das Wiederkauen war nicht gestört. Auch die Milch zeigte keine Veränderungen. Das Leiden zog sich 4—5 Monate hin, und schließlich mußten die hochgradig abgemagerten Tiere abgeschlachtet werden. Alle Tiere, die gesund in dem Bezirk eingeführt wurden, erkrankten in der angegebenen Weise. Da vor dem Bestehen der Düngerfabrik am Orte das Leiden in der Gegend unbekannt war, vermutet Verf. einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Krankheit und der Fabrik. Wie stark der Pflanzenwuchs durch die Fabrik beeinträchtigt wurde, ersieht man daraus, daß z. B. ein Weinberg in der Nähe einfach einging. *Bartolucci* nimmt an, daß die Tiere infolge des gestörten Pflanzenwuchses zu mangelhaft ernährt werden und infolgedessen auch zu wenig Kalksalze aufnehmen, ferner, daß die in dem Trinkwasser vorhandene Säure die Verdauung stört. Das Leiden besserte sich, sobald anderes Trinkwasser gegeben wurde. Die gleichen Beobachtungen hat *Bartolucci* in der Nähe von Aluminiumschmelzöfen gemacht, weil auch hier die Hüttendämpfe viel Flußsäure enthielten. *Bartolucci*[2] konnte auch durch Ver-

fütterung von mit Fluor befallenem Futter und durch innerliche Gaben von Fluor bei Kühen dieselben Krankheitserscheinungen hervorrufen und die Tatsachen erhärten.

Christiani und *Gautier*[4, 5] haben experimentelle Untersuchungen mit fluorhaltigem Futter bei Meerschweinchen gemacht. Sie konnten eine schwere Kachexie hervorrufen, die nach einigen Wochen bereits zum Tode führte. Ferner konnten sie feststellen, daß, wenn man den Tieren neben dem fluorhaltigen Futter eine überreiche Menge normalen, nicht mit Fluor veränderten Futters gibt, diese Tiere auch dann noch an der Kachexie sterben. Es handelt sich nach den Autoren also nicht um einen Mangel eines Nahrungsstoffes, wie z. B. des Kalkes und des Phosphors bei den durch Fluor befallenen Pflanzen, sondern um einen toxischen Einfluß des Fluor auf den Organismus, insbesondere auf die Knochen. Die Autoren konnten in den Knochen der Tiere stets eine Anreicherung des Halogens feststellen.

Im Jahre 1928 konnten wir ebenfalls Schädigungen von Rindvieh auf Weiden in der Nähe einer chemischen Fabrik beobachten, die man nach unseren Untersuchungen als Fluorvergiftungen ansehen muß. Die beobachteten Vergiftungserscheinungen verliefen aber in vieler Beziehung anders und eigentümlicher als die zwei bisher von *Bartolucci* und *Christiani* und *Gautier* beschriebenen Fälle.

In der näheren Umgebung von Hannover liegt auf dem linken Leineufer das Dorf Seelze, zu dem ausgedehnte Weiden gehören, die nördlich vom Dorfe entlang der Leine liegen und gute Marschweiden darstellen. Seit etwa 4—5 Jahren haben nun verschiedene Besitzer die Erfahrung gemacht, daß zur Zeit des Weideganges, wo das gesamte Vieh Tag und Nacht auf der Weide verbleibt, zahlreiche Rinder, insbesondere die Milchkühe, von schweren Lahmheiten befallen werden. Die Lahmheiten sind teilweise so erheblich, daß die Tiere kaum mehr stehen können und fast dauernd liegen. Der Appetit nimmt hierbei nicht ab, die Tiere weiden im Liegen, indem sie sich von Stelle zu Stelle auf den Karpalgelenken knieend fortschleppen. Im allgemeinen lassen es die Besitzer aber nicht so weit kommen, sondern nehmen die Tiere, wenn die Lahmheit bedrohlich wird, in den Stall. Hier bessert sich meistens die Lahmheit von selbst, so daß die Tiere nach 3—4 Wochen wieder gut laufen können. Im Verlauf der Weideperiode merkt man noch, daß die Tiere trotz guten und reichlichen Grases abmagern, rauhes, struppiges Haar zeigen und in der Milch zurückgehen. Besonders erheblich ist der Milchverlust, wenn die Tiere hochgradig lahmgehen. Wie ich schon vorhin erwähnte, sieht man die Lahmheit fast immer nur bei Kühen und selten bei Rindern. Nach allgemeinen Aussagen der Besitzer wird das Leiden während der Aufstallung im Winter fast nie beobachtet. Die Ursache der Lahmheiten konnte man sich nicht erklären und nahm schließlich eine Quetschung der Klauenballen und der Klauensohle an, weil in den meisten Fällen die Klauen und Ballen sich vermehrt warm, ja selbst heiß anfühlten. Aus diesem Grunde behandelte man die lahmen Tiere durch Aufstallen, Ausschneiden der Klauen, Ader-

lässe aus den Klauen, Kühlen und Weichstellen. Nun hat sich aber gezeigt, daß die Lahmheit auch häufig schwand, wenn man die Kühe auch ohne Behandlung einfach aufstallte und nicht mit Gras von den Wiesen, sondern mit Kraftfutter und Klee fütterte. Ferner war der Zustand der Weiden in den Jahren 1926 und 1927 nicht mit der Verbällung in Einklang zu bringen. Zur Verbällung gehört ein harter Boden, und in den Jahren 1926 und 1927 waren die Weiden fast die ganze Zeit sehr feucht, naß und standen zum Teil sogar wochenlag unter Wasser, und trotzdem sind die gleichen Lahmheiten aufgetreten. Da in der Nähe des Dorfes eine große chemische Fabrik steht, vermuteten einige besonders schwer heimgesuchte Besitzer eine Beziehung dieser Fabrik zu der Erkrankung, da insbesondere im Dorfe in den letzten Jahren auch schwere Schädigungen an der Vegetation zu beobachten waren.

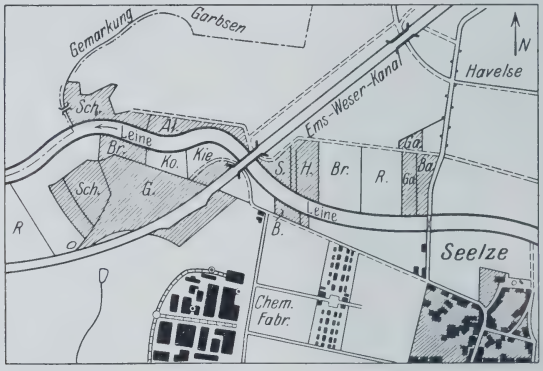


Abb. 1. Geländekarte von S. mit Einzeichnung der Weiden, auf denen Erkrankungen an Osteomalacie vorgekommen sind.

Geographische Feststellungen.

Wie aus der beigefügten Geländekarte zu ersehen ist, liegt auf dem linken Ufer der Leine das Dorf Seelze und nach Westen zu in einer Entfernung von etwa 500 m der große Komplex der chemischen Fabrik. Unweit von der Fabrik und vom Dorf verläuft von Südost nach Nordwest die Leine und von Südwest nach Nordost der Mittellandkanal, auf der beiliegenden Karte Ems-Weser-Kanal genannt. Beide Wasserläufe schneiden sich nordöstlich von der Fabrik und bilden nach Westen und Osten 2 spitze und nach Norden und Süden 2 stumpfe Winkel. Die meisten Weiden liegen innerhalb der spitzen Winkel, einige wenige auch innerhalb der nach Norden und Süden liegenden stumpfen Winkel. Von der chemischen Fabrik sind die nächsten Weiden 200, die am weitesten liegenden etwa 1500—2000 m entfernt. Jenseits des Kanals in nordöstlicher Richtung von der Fabrik und dem Dorfe Seelze liegt das

Dorf Havelse, dessen Viehweiden und Wiesen unmittelbar an die Weiden von Seelze anschließen. Ackerwirtschaft wird in diesem Gebiet nur ganz vereinzelt getrieben, dagegen um so mehr in der Gegend südlich und westlich von dem Dorfe Seelze. In dem westlichen, spitzen Winkel zwischen Leine und Kanal liegen von Westen nach Osten 3 Weiden. Auf der am meisten westlich gelegenen Weide, die dem Besitzer R. gehört, sind Lahmheiten unter dem Rindvieh bisher nicht beobachtet worden, obwohl hier das Vieh die ganzen Sommermonate hindurch Tag und Nacht weidet; dagegen sind auf den östlich anschließenden Weiden des Besitzers Sch. im Jahre 1927 und 1926 vereinzelte Lahmheiten gesehen worden. Ganz besonders schwer ist jedoch die benachbarte Weide des Landwirtes G. heimgesucht, die bis zu dem Schnittpunkt zwischen Leine und dem Kanal reicht und in nördlicher und nordöstlicher Richtung von der chemischen Fabrik liegt. Auf dieser Weide konnten jedes Jahr schwere Lahmheiten und Abmagerungen beim Rindvieh festgestellt werden. 3 kleinere Weiden, die in dem gleichen spitzen Winkel unmittelbar am linken Leineufer liegen und den Landwirten Br., Ko. und Kie. gehören, werden nur zeitweise beweidet. Erkrankungen sind hier infolgedessen nicht vorgekommen. Südlich der Leine, zwischen Leine und der Straße, die von dem Dorfe Seelze nach dem Übergang des Kanals über die Leine führt, liegen zunächst gleichfalls einige kleinere Weiden, deren Gras gemäht und zu Heu verarbeitet wird. Anschließend an diese Weiden dicht am Dorfe Seelze liegt die Weide von B., die auch nicht beweidet wird, das Gras aber nach Bedarf gemäht und an 2 Kühe im Stall verfüttert wird. In diesem Jahre erkrankte dem B. eine hochtragende Kuh zunächst an schwerer Lahmheit, später lag sie ständig fest. Nördlich von der Leine in dem östlichen Winkel, der von dem Fluß und dem Kanal gebildet wird, befindet sich an erster Stelle die Weide von S. S. füttert das Gras von der Weide gleichfalls an seine 3 Kühe im Stall. Da die Kühe dieses Gras nur ungern fressen, hat er auch schon Entschädigung von der Fabrik erhalten. Außerdem erkrankte dieses Jahr 1 Kuh an einer schweren Lahmheit vorn rechts. Anschließend an diese Weide liegt die Weide von H., auf welcher die Lahmheiten unter den Kühen in manchen Jahren geradezu in verheerender Form aufgetreten sein sollen. Weiter östlich schließen sich die Weiden der Landwirte Br. und R. an. Beide Besitzer haben, da die Kühe das Heu von den Wiesen nicht fressen mochten, den größten Teil der Wiesen umgepflügt und in Ackerland umgewandelt. Neben der Weide von R. liegen die Weiden von Ga. und Ba. Unter den Kühen der betreffenden Besitzer konnten jedes Jahr Lahmheiten und hochgradige Abmagerung festgestellt werden. Nördlich von den eben angeführten Weiden an der Grenze der Gemarkung Garbsen liegen noch die Weiden von Sch. und Als., auf denen auch hin und wieder Lahmheiten

beobachtet worden sind. Sehr zahlreich treten noch die Lahmheiten in der Gemarkung Havelse auf, deren Weiden an die Weiden der Gemeinde Seelze in nordöstlicher Richtung angrenzen und in der Hauptsache östlich der Straße Seelze—Havelse liegen.

Östlich von Seelze liegt das Dorf Letter, wo sich gleichfalls große Weiden mit ständigem Weidegang befinden. Westlich liegen die Weiden der Ortschaften Lohnde und Gümmer und nordwestlich die Weiden der Gemarkung Garbsen mit dem gleichen oder noch stärkerem Weidebetrieb. Umfragen in diesen Dörfern haben ergeben, daß dort von Lahmheiten auf den Weiden in keinem Jahre etwas bekannt geworden ist. Die Einwohner klagen auch nicht über den unangenehmen Geruch des Rauches. Wir ersehen hieraus, daß nur diejenigen Weiden Erkrankungen zeigen, die in nordöstlicher und nördlicher Richtung von der chemischen Fabrik gelegen sind.

Bei den vielen Begehungen der Weiden in den Sommermonaten fiel auf, daß der Rauch von den Essen der chemischen Fabrik an den meisten Tagen in nordöstlicher und nördlicher Richtung zieht. Ist das Wetter sonnig und klar, so zieht der Rauch sehr hoch, ist jedoch das Wetter diesig und regnerisch, so wälzt er sich dicht über dem Erdboden hin und man spürt hierbei einen stechenden, unangenehmen und auf die Schleimhäute beißend wirkenden Geruch. Der Geruch ist mitunter so stark, daß die Einwohner die Fenster der Wohnungen schließen müssen.

Wie aus den Notierungen der Hannoverschen Flugwetterwarte ersichtlich ist, überwiegen im Monat Mai noch die Ost- und Westwinde. Im Monat Juni dagegen waren bereits an 12 Tagen die Süd- bzw. die Südost- und Südwestwinde vorherrschend, in den Monaten Juli an 15 und August an 16 Tagen. Der Monat September brachte sehr viel windfreie Tage, so daß die Anzahl der Tage mit von Süden kommenden Winden nur 5 betrug. Der Monat Oktober hatte dagegen mit 17 Tagen die höchste Anzahl der Tage mit südlichen Winden zu verzeichnen. Die übrigen Tage in den angegebenen Monaten brachten abwechselnd Windstille, östliche und westliche Winde. An allen Tagen mit südlichen Winden konnten Niederschläge, Gewitter, Dunst und Nebel beobachtet werden. Die Windstärke an allen diesen Tagen war nach der Beaufort-Skala Windstärke 1—3, also eine verhältnismäßig schwache Windstärke, die jedesmal auch nur mit einer geringen Böigkeit verbunden war.

Klinischer Befund und Therapie.

Der Landwirt G., dessen Weide in der östlichen Spitze des Winkels liegt, der von der Leine und dem Mittellandkanal nach Westen zu gebildet wird, hat die Lahmheit bisher seit ca. 4—5 Jahren in jeder Weideperiode beobachtet. Im Sommer 1928 befanden sich auf der betreffenden Weide seit Anfang Mai 14 Stück Milchvieh. Etwa 3 Wochen nach Beginn des Austriebes begann die Kuh Ida, die

im 7. Monat tragend war, vorn beiderseits lahmzugehen. Die Lahmheit wurde immer schlimmer und zuletzt konnte die Kuh nicht mehr stehen und gehen und bewegte sich auf den Karpalgelenken vorwärts. Der Besitzer hat nun das Tier auf einen Wagen geladen und in den Stall gebracht. Bei unserer Besichtigung am 1. VII. 1928 liegt die Kuh ruhig im Stall und frißt mit Appetit den vorgeworfenen Klee. Die Temperatur beträgt 38,2°, der Puls ist kräftig und schlägt 80mal in der Minute. Beim Auftreiben versucht die Kuh sich sofort zu erheben, stellt sich auch mühelos auf die Hinterbeine, verharrt aber vorn in knieender Stellung und ist absolut nicht zum Aufstehen zu bringen. Erst mit Hilfe von 4 Mann gelingt es, die Kuh auch vorn aufzurichten; sie zeigt aber hierbei starke Schmerzen und setzt ständig ein Bein vor das andere. Mitunter stellt sie auch die Vordergliedmaßen weit nach vorn wie ein Pferd mit Rehe. Außerdem blickt sie ängstlich um

Abb. 2. Kuh mit hochgradiger Erkrankung an Osteomalacie.

sich, zittert, stöhnt und macht einen krummen Rücken (vgl. Abb. 2). Die Blutgefäße erscheinen vom Karpalgelenk abwärts stark gefüllt; der Puls ist an der Schienbeinarterie deutlich zu fühlen. Fesselgelenk und Krongelenk sind verdickt und vermehrt warm, desgleichen zeigen auch die Vorderklauen eine erhöhte Wärme. Die Klauen sind von normaler Größe und lassen weder an den Ballen noch an der Sohle Quetschungen oder erheblich erhöhte Empfindlichkeit bei Druck mit der Hufzange erkennen. Freiwillig macht die Kuh keinen Schritt vorwärts, schiebt man sie, so droht sie zusammenzustürzen, desgleichen beim Wenden. Am 9. VII. ist der Befund der gleiche. Wegen der Verdickung der Zehengelenke an den beiden Vorderbeinen und wegen der erheblichen Schmerzen beim Stehen ohne das Vorhandensein einer bestimmten lokalen Entzündung wird nun die Erkrankung als Osteomalacie angesehen und eine Behandlung mit Nephritin Bengen eingeleitet, das nach den Angaben des Herstellers ein reines von Albumosen und Peptonen freies Nebennierenpräparat ist, und zwar erhält die Kuh subcutan 10 ccm einer Lösung von 1:1000. Außerdem wird als Futter Rotklee, Kleie und Getreideschrot verordnet. Die Behandlung mit Nephritin wird deshalb gewählt, weil wegen des

Weideganges eine andere als subcutane Applikation eines Medikamentes auf die Dauer kaum möglich ist, und weil in den letzten Jahren in der Humanmedizin und auch in der Tierheilkunde über zahlreiche gute Erfolge der Nebennierenpräparate bei Knochenweiche berichtet worden ist. Ich erinnere nur an die Versuche mit dem durch *Oppermann* in den Verkehr gebrachten Ossogenin. Die Wirkung der Nebennierenextrakte soll in einer Beschleunigung des Mineralstoffwechsels beruhen. Am 14. VII. ist im Befund noch keine erhebliche Besserung festzustellen und der Kuh wird die 2. gleiche Dosis Nephritin subcutan eingespritzt. Am 19. VII. 1928 vermag die Kuh bereits ohne fremde Hilfe aufzustehen, hat aber noch an den Vorderbeinen beim Stehen große Schmerzen, auch sind die Klauen und Zehengelenke immer noch ziemlich warm. Der Besitzer berichtet, daß sich die Kuh in den letzten Tagen schon hin und wieder beim Füttern erhoben, es aber nur einige Minuten stehend ausgehalten habe. Sie erhält nun nochmals eine Dosis Nephritin mit dem Erfolg, daß sie am 1. VIII. wieder hergestellt ist und auf die Weide geführt werden kann. Bis zum 10. IX. zeigt die Kuh auf der Weide in der Bewegung und auch im Allgemeinbefinden nichts Abnormes. Am 14. IX. muß sie der Besitzer wiederum in den Stall holen, weil sie von neuem auffallend viel liegt. Bei unserer Ankunft im Stall springt die Kuh beim Auftreiben sofort auf, belastet aber nur das rechte Vorderbein. Das linke Vorderbein wird weder im Stehen noch beim Antreiben auf den Boden gesetzt, sondern ständig weit nach vorn gestreckt. Klauen und Zehenknochen fühlen sich an dem erkrankten Bein wieder heiß an. Es wird nochmals eine Nephritinbehandlung eingeleitet, wobei die Kuh am 10., 22., 28. IX und 2. X. die gleiche Dosis wie beim erstenmal erhält. Am 28. IX. beginnt die Kuh das kranke Bein ein ganz klein wenig zu belasten, hat aber noch große Schmerzen. Bei einer genauen Besichtigung fallen nun bei dem Tiere auf der linken und rechten Thoraxseite an den Rippenbögen zahlreiche apfelgroße, harte und schmerzlose Knoten auf, und zwar kann man auf der linken Thoraxseite 3 und auf der rechten 4 Stück zählen. Die Knoten liegen nicht in einer Linie, sondern an verschiedenen Abschnitten der knöchernen Rippen (vgl. Abb. 3). Ferner erscheint die Kuh seit der ersten Erkrankung im Juli stark abgemagert, das Haar ist rauher und struppiger geworden, die Gelenke der Vordergliedmaßen, insbesondere die Karpal- und Fesselgelenke sind enorm verdickt. Der Appetit ist aber weiter gut, nur der Kot erscheint etwas breiig. Am 2. X. tritt die Kuh wieder vollständig auf, jedoch ist noch eine leichte Lahmheit vorhanden. Am 4. X. hat sie 2 sehr kleine, aber voll entwickelte, lebensfähige Kälber geboren, und, nachdem unterdessen die Lahmheit völlig geschwunden ist, kommt die Kuh am 10. X. von neuem auf die Weide. Am 1. XI. tritt wieder eine Verschlechterung ein. Die Kuh geht vorn beiderseits lahm, macht den üblichen krummen Rücken und wird nun endgültig in den Stall gebracht. Im Stall bessert sich die Lahmheit bei der geänderten Fütterung, die aus Kraftfutter, Kleeheu und Stroh besteht, von Tag zu Tag. Am 18. I. sind die Knoten an den Rippen abgeflacht und nur noch undeutlich zu fühlen. II. Kuh Jule, hochtragend, wird am 14. VII. krank gemeldet. Der Gang dieser Kuh ist nicht ausgesprochen lahm, sondern nur klamm und ähnelt dem Gang eines chronisch rehkranken Pferdes. In der Zeit vom 14. bis 25. VII. erhält sie 3 Dosen Nephritin. Anfang August kalbt die Kuh auf der Weide. Der Gang ist wieder normal; sie ist aber stark abgemagert und gibt nur 10 l Milch, während sie bei der vorigen Lactation über 20 l gegeben hat. Das vordere rechte Karpalgelenk und Fesselgelenk sind stark verdickt. Auch bei dieser Kuh werden von Anfang August ab an den rechten und linken Rippenbögen mehrere harte, kleinapfelgroße Knoten beobachtet. III. Kuh Rieke befindet sich im Anfangsstadium der Trächtigkeit und zeigt am 14. VII. eine mäßige Lahmheit hinten rechts. Nachdem am 25. VII. auch vorn rechts eine leichte Lahmheit zu

beobachten ist, erhält die Kuh in Abständen von 3—5 Tagen 2 Dosen Nephritin. Nach ca. 3 Wochen ist die Lahmheit verschwunden. Am 1. XI. ist dieselbe Kuh vorn beiderseits lahm und frißt mit Vorliebe in knieender Stellung. Sämtliche Karpal- und Fesselgelenke an den Vorderbeinen sind verdickt, und an jeder Brustseite fühlt man 4 Knoten, die aber nicht so deutlich hervortreten wie bei den beiden Kühen Jule und Ida. Nach 3 Dosen Nephritin ist die Lahmheit wieder behoben. IV. Kuh Rose ist im 5. Monat tragend und begann kurze Zeit nach dem Weideauftrieb steif zu gehen. Sie erhielt 1 mal Nephritin und schien wieder etwas freier zu laufen. Am 16. IX. beobachtete ich eine erhebliche Schwellung des linken Karpalgelenkes und starke Lahmheit an diesem Beine. Nach 2 Einspritzungen von Nephritin am 16. und 22. IX. ist keine Lahmheit mehr zu konstatieren, dagegen ist die Gelenkschwellung unverändert. Die Kuh ist außerdem mager und hat struppiges Haar. Alle anderen Kühe auf derselben Weide, insbesondere Berta, Lotte, Stern zeigen sämtlich einen mehr oder weniger steifen Gang, rauhes Haarkleid und Abmagerung, eine erhebliche Lahmheit ist jedoch bei diesen Tieren bis zum Winter nicht aufgetreten. Bei der Kuh Stern stellte sich Ende November bei der Aufstallung am unteren Ende der rechten 9. Rippe eine derbe, faustgroße Anschwellung ein, die Anfang Februar ziemlich abgeflacht, aber doch noch sichtbar war.

Abb. 3. Verdickungen an den Gelenken der Vorderfüße und an den Rippenbögen infolge von Osteomalacie.

Der Kötner Ba. besitzt 2 Kühe, die sich ständig auf einer Weide befinden, die am weitesten nordöstlich von der Fabrik liegt (siehe Karte). Die Kuh 1 konnte auf der Weide nicht mehr stehen und gehen und mußte am 1. VII. 1928 auf einem Wagen nach dem Stalle gebracht werden. Sie bietet bei unserer Besichtigung den gleichen Anblick wie die Kuh Ida des Landwirtes G. Das Tier ist hochgradig mager, hat rauhes, struppiges Haar, verzehrt aber das vorgelegte Kraftfutter mit gutem Appetit. Treibt man sie an, so versucht sie sofort aufzustehen, verbleibt aber vorn in der knieenden Stellung. Erst mit Hilfe von einigen Männern gelingt es, sie vollständig aufzurichten; sie zeigt aber im Stehen große Schmerzen, trippelt mit den Vorderbeinen hin und her und legt sich bald wieder hin. Die Klauen fühlen sich sehr heiß an, zeigen jedoch an den Ballen und Sohlen keinerlei entzündliche Symptome. Nach der 3. Injektion von Nephritin am 14. VII. steht die Kuh bereits spontan auf und versucht auch schon herumzutreten. Nach der 4. Injektion am 25. VII. ist eine Lahmheit kaum mehr festzustellen, und die Kuh wird wieder auf die Weide gebracht. Anfang Oktober ist eine erneute Lahmheit aufgetreten. Der Befund ist fast der gleiche wie bei der vorhergehenden Erkrankung, nur die Abmagerung ist noch erheblicher geworden. Ferner sieht man an den Rippenbögen der linken Brustseite 3 und an der rechten gleichfalls 3 apfelgroße, harte, schmerzlose Knoten, desgleichen sind beide Karpal- und Fesselgelenke stark ver-

dickt. Nach 2 Nephritininjektionen ist die Lahmheit ziemlich behoben, dagegen haben sich die Knoten an den Rippen nicht verändert.

Kuh 2 geht am 25. VII. auf der Weide erheblich lahm, ist mager und hat langes struppiges Haar. Sie schiebt die Vorderbeine weit vor, zittert und knickt in den Fesselgelenken nach vorn ein (überkötet). Hin und wieder stellt sie auch ein Bein vor das andere. Beim Antreiben beschreibt sie erst mit dem aufgehobenen Bein mehrmals einen Bogen, ehe sie es auf dem Erdboden aufsetzt. Sie erhält Nephritin und wird aufgestallt, weil die Geburt zu erwarten ist. Am 15. VIII. hat die Kuh gekalbt, die Lahmheit ist vorn rechts verschwunden, dagegen tritt die Kuh vorn links immer noch sehr schlecht auf. Nach einer weiteren Nephritininjektion ist die Lahmheit am 20. VIII. 1928 auch vorn links nicht mehr zu sehen. Interessant ist die Bekundung des Besitzers, daß die beiden Kühe schon gegen Winterende im Stall einen steifen Gang gezeigt haben. Wie es sich herausstellte, fütterte der Besitzer im Winter nur wenig Stroh und Kraftfutter, dagegen viel Heu von einer Wiese, die neben der vorhin genannten Weide gleichfalls im Bereiche des Fabrikrauches liegt.

Der Rindviehbestand des Landwirts Ga. besteht aus 6 Kühen und 2 Rindern. Aus diesem Bestande sind 14 Tage nach Beginn des Weideganges 4 Kühe unter schwerer Lahmheit erkrankt, worauf der Besitzer die Tiere in den Stall genommen und mit Klee und Kraftfutter gefüttert hat. Nachdem die Lahmheit sich nach einiger Zeit gebessert hatte, wurden die Tiere erneut auf die Weide gebracht. Am 14. VII. mußten wiederum 2 Tiere aufgestallt werden, weil eine Verschlechterung eintrat.

Die Kuh 1 geht vorn beiderseits und hinten links mäßig lahm, läßt sich aber noch gut aus dem Stalle bringen. Die Karpal- und Fesselgelenke vorn beiderseits und das Hüftgelenk hinten links sind erheblich verdickt. Die Kuh 2 zeigt vorn rechts hochgradige Stützbeinlahmheit. Die Klauen sind heiß, die Pulsation ist an der Zehe deutlich zu fühlen. Beim Vorwärtstreiben tritt die Kuh nur mit der Zehenspitze auf, und man hört hierbei im Fesselgelenk ein deutliches Knacken. Beide Kühe gehen nach 2maligen Nephritininjektionen im Verlauf von 10 Tagen wieder völlig normal.

Der Landwirt B. hat im Jahre 1927 auf der Weide eine Kuh notschlachten müssen, weil sie so hochgradig lahm war, daß sie nicht mehr aufgerichtet werden konnte. In diesem Jahre hat er seine beiden Kühe nicht mehr auf die Weide gebracht, sondern füttert sie ausschließlich mit dem Gras von der betreffenden Weide im Stalle. Am 7. VIII. beginnt trotzdem eine hochtragende Kuh vorn links so stark lahm zu gehen, daß das Bein eigentlich kaum mehr belastet wird. Der Fuß ist heiß, beim Druck auf die Sohlen nur mäßig schmerzhaft. Am 7. VIII. und 15. VIII. erhält die Kuh Nephritin, und am 20. VIII. ist die Lahmheit fast vollständig behoben. Am 30. VIII. ist wieder eine erhebliche Verschlechterung eingetreten, die Kuh steht nicht mehr auf, sondern rutscht auf den Vorderfußwurzelgelenken im Stalle herum. Sie erhält am 30. VIII. und 5. IX. von neuem Nephritin. Am 9. IX. kalbt sie glatt, erhebt sich einige Tage nach der Geburt und zeigt einen freien Gang.

Auch der Landwirt S. hat den Sommer hindurch seine beiden Kühe im Stall mit Gras gefüttert, welches er von seiner im Bereich des Hüttenrauches gelegenen Weide holte. Anfang September beobachtete S., daß die Kuh 1, die im 7. Monat tragend war, plötzlich anfing, vorn rechts lahm zu gehen. Die Kuh liegt viel, beim Auftreiben verharrt sie erst lange Zeit in liegender Stellung, springt dann ruckweise auf und belastet nur das linke Bein. Das rechte Bein hält sie entweder weit nach vorn gestreckt oder macht mit ihm schwingende Bewegungen. Karpal- und Fesselgelenk sind verdickt. Vom 5. XI. ab erhält die Kuh 4 Dosen Nephritin,

und am 12. XII. ist die Lahmheit völlig geschwunden, nachdem sie vor den Injektionen schon seit 6 Wochen bestanden hat.

Sehr zahlreich sind auch die Erkrankungen auf der Weide des Landwirts H. aufgetreten. H. hat in den vergangenen Jahren bereits verschiedene Tiere wegen hochgradiger Lahmheit verkaufen müssen. Die Erscheinungen begannen stets ca. 3—4 Wochen nach Austrieb und bestanden in einseitigem oder beiderseitigem Lahmgehen an den Vordergliedmaßen, im Rutschen auf den Karpalgelenken oder auch im Voreinanderstellen der Vorderbeine. Besonders auffallend war die enorme Hitze an den Klauen und den Zehengelenken. Eine Behandlung durch Kühlen der heißen Klauen hatte keinen Erfolg. Mehr Erfolg schienen nach der Meinung des H. Aderlässe zu bringen, die von tierärztlicher Seite aus den Klauen gemacht wurden. Im Jahre 1928 sind die Lahmheiten zwar auch gehäuft aufgetreten, waren aber nicht sehr erheblich, und die Tiere konnten den ganzen Sommer über auf den Weiden verbleiben. Am 16. XI. 1928 konnte ich noch im Stalle 2 Kühe mit mäßigen, aber deutlichen Lahmheiten feststellen.

Der Landwirt Br. hatte im letzten Sommer auf der kleinen Weide neben G. 4 Rinder eingestellt. Trotz guten Graswuchses magerten die Rinder immer mehr ab und bekamen rauhes, struppiges Haar. Lahmheiten sind aber nicht aufgetreten, dagegen war der Gang etwas steif. Der Besitzer mußte die Rinder, als die Abmagerung immer hochgradiger wurde, abends in den Stall treiben und mit Kraftfutter nachfüttern.

Anschließend an die Weiden von Seelze liegen in nordöstlicher Richtung die Viehweiden des Dorfes Havelse. Dort habe ich bei 4 Besitzern gleichfalls die gleiche Lahmheit bei Kühen festgestellt. Mehrere Besitzer haben viele lahme Tiere in Unkenntnis der Ätiologie nicht erst aufgestallt, sondern direkt von der Weide zum Schlachten verkauft.

Vegetation.

Die Gräser auf den von dem Rauch der chemischen Fabrik bestrichenen Weiden wurden bestimmt und setzen sich aus folgenden Arten zusammen: Wiesenfuchsschwanz, wolliges Honiggras, Knäuelgras, italienisches Raigras, gemeines Straußgras. Ferner wurde festgestellt, daß Sauergräser nicht dazwischen sind, sondern sämtliche Gräser durchaus brauchbare Wiesengräser darstellen.

Das Gras setzt im Frühjahr zunächst gut an, der Graswuchs ist üppig und tief grün. Ende Mai oder Anfang Juni bekommen die Grasspitzen ein graues Aussehen, wie man es z. B. nach großen Nachtfrösten im Frühjahr beobachtet. Im Verlaufe des Spätsommers kann man sehen, daß ganze Grasflächen gelb werden und ausfallen. Das Interessante dabei ist, daß es scheinbar gerade die Geilstellen sind, die sonst im allgemeinen sehr üppig wuchern. Vergleicht man das Gras von den Weiden, die von dem Rauch betroffen werden, mit dem Gras nicht betroffener Wiesen aus der Ferne, so kann man schon rein äußerlich einen Unterschied feststellen, indem die in der Rauchzone liegenden Weiden ein mehr graubräunliches Aussehen haben. Am Heu kann im Geruch und Aussehen keine Veränderung festgestellt werden; die Tiere fressen das Heu aber nur sehr ungern, und vielfach müssen die Besitzer dieses Heu mit Heu von anderen nicht unter der Rauchwirkung liegenden Wiesen mischen, um es überhaupt zu verfüttern. Die Landwirte Bremer und Rindfleisch haben die auf der Geländekarte mit Br. und Ri. bezeichneten Weiden vor einigen Jahren zum Ackerland umgewandelt. Nach ihren Angaben geht zwar jedes Jahr die Saat gut auf, die Spitzen der Pflänzchen werden aber allmählich gelb. Sobald einige Zeit ein günstiger Wind herrscht, können sie sich wieder erholen, bekommen aber bei Südwestwind und tiefem Rauch wieder dieselbe Farbe. Dies hat nun zur Folge, daß das Getreide langsamer wächst und niedriger steht als auf den in anderen Gegenden liegenden Feldern. Selbstverständlich kann man auch die

gleiche Verfärbung an den Spitzen der Ähren sehen, was wiederum zur Folge hat, daß die Spitzen der Ähren später taub bleiben. Die unteren Abschnitte der Ähren bleiben im Wachstum zurück, und die Körner sind klein und runzelig. Die Qualität und Quantität des Getreides ist demnach minderwertig. Besonders scheint der Weizen unter der Rauchwirkung zu leiden. Auch als die betreffenden Besitzer Rüben und Kartoffeln angebaut haben, traten dieselben Erscheinungen auf. Die Blätter und Stengel dieser Pflanzen bekamen dieselben gelbbräunlichen Flecke und blieben im Wachstum zurück. Junge Pflänzchen gingen bei starkem Befall leicht ein. Das verfärbte Rübenblatt wird vom Rindvieh verschmäht und muß eingesäuert werden. Eingesäuert wird das Blatt dagegen ohne Widerstand genommen.

In dem Dorf Seelze fällt auf, daß in demjenigen Dorfabschnitt die meisten Bäume kahl und abgestorben dastehen, der zum Dorfe in nördlicher, zu der chemischen Fabrik in nordöstlicher Richtung liegt. Ferner kann man sehen, daß in diesem Dorfteil die Wipfel und die der Fabrik zugekehrten Seiten der Obstbäume erheblich mehr leiden als die der Fabrik abgekehrt liegenden Baumkronen. Auf der Weide des G. steht z. B. eine große Eiche, bei der Anfang September die der Fabrik zugekehrte Seite fast vollständig gelbe Blätter zeigte, während die der Fabrik abgekehrte Seite des Baumes noch tiefgrün erschien. Der Blattansatz bei den Bäumen ist im Frühjahr verhältnismäßig gut, bald bilden sich aber auf den Blättern braune Flecke, die Blätter werden am Rande gelb, rollen sich ein und fallen ab. In den meisten Fällen kommen die Bäume auch zum Blühen; die Blüten fallen jedoch in kurzer Zeit ab. Nur ganz selten und nur wenn die Winde günstig sind, können sich auch Früchte entwickeln, sie reifen aber nie aus, sondern bekommen bald die übliche braune Farbe und sterben ab. Ausgereiftes Obst wird kaum mehr beobachtet. Falls die Blätter und Blüten schon im zeitigen Frühjahr zu Boden fallen, so kann man häufig im Sommer einen erneuten Blattansatz und nochmaliges Blühen beobachten. Während in diesem Abschnitt des Dorfes, der sonst sehr obstreich gewesen sein soll, seit ca. 4 Jahren gar kein Obst mehr geerntet wird, liefert der in südöstlicher Richtung von der Fabrik gelegene Dorfteil, um den Bahnhof herum, auch heute noch eine gute Obsternte. Die Anfälligkeit gegen das Rauchgift ist nicht bei allen Baumarten gleich. Am häufigsten scheinen Zwetschen und Apfelbäume zu verdorren. Beerenobst und Gemüse kommt in dem befallenen Gebiet gleichfalls nicht mehr zur Reife. Ähnlich wie bei den Obstbäumen werden die Blätter fleckig und fallen leicht ab, die Beeren und Schoten werden vorzeitig welk, und man kann sie insbesondere nach trüben feuchten Tagen, wenn der Rauch auf die Erde gedrückt wird, zu Tausenden am Boden der Sträucher liegen sehen. Stehen Obstbäume und Beerensträucher im Schutze der Häuser, und zwar an der der Fabrik abgekehrten Seite, so sind sie weniger in Mitleidenschaft gezogen. Irgendwelche Rauchniederschläge in Form von Flugstaub sind im allgemeinen auf den Pflanzen mit bloßem Auge nicht sichtbar, desgleichen hat auch der Geruch der Pflanzen nichts Abnormes.

Die Fensterscheiben der Wohnhäuser zeigen an den Rändern Trübungen. Bei Fenstern in der direkten Flugrichtung des Rauches kann allmählich die Trübung auf die ganze Scheibe übergreifen.

Chemie.

Wie ich schon zu Anfang erwähnt habe, werden die Lahmheiten unter dem Rindvieh zur Weidezeit von den Landwirten erst seit ca. 4—5 Jahren gehäuft beobachtet, desgleichen sollen auch seit dieser Zeit die Schädigungen in den Gärten erheblich zugenommen haben. Die Fabrik stellt seit jeher in der Hauptsache Schwefelsäure, Salzsäure und Flußsäure her. Im Jahre 1924 ist der Betrieb zur Herstellung der Flußsäure neu eingerichtet und auf die doppelte Leistung gebracht

worden. Ferner soll in den letzten Jahren eine Versuchsanlage zur Gewinnung von Natronlauge gebaut worden sein, wobei als Ausgangsmaterial Kieselfluornatrium Verwendung findet. Wie die Untersuchung der Landesanstalt für Boden und Lufthygiene ergeben hat, fallen die Klagen mit der Inbetriebnahme dieser Versuchsanlage zusammen. Schon die Tatsache, daß die Lahmheiten genau mit der Zeit zusammenfallen, in der die neue Anlage eingerichtet worden ist und wobei viel mehr mit Fluor gearbeitet wird, das in Gestalt der Flußsäuredämpfe in die Luft entweicht, ließ vermuten, daß der schädigende Faktor auf den Weiden Fluor ist. Die schweflige Säure konnte es nicht sein; denn die Krankheitserscheinungen beim Vieh im Freiberger Gebiet sind doch erheblich anders. Außerdem liegt in der Umgebung von H. ein Werk, in dessen Nähe durch im Rauch entweichende schweflige Säure schwere, aber in ihren Auswirkungen ganz anders verlaufende Störungen im Pflanzenwachstum und in der Gesundheit vom Vieh beobachtet werden konnten. Bei den Pflanzen konnte man stets im Bereich des die schweflige Säure enthaltenden Fabrikrauches einen rauchigen Niederschlag von Flugstaub feststellen. Bei den Tieren standen genau wie bei den Erkrankungen im Freiberger Bezirk Durchfälle und katarrhalische Lungenaffektionen im Vordergrunde. Erscheinungen von Knochenweiche wurden nie gesehen. Außerdem konnte man schon an dem Geruch des Rauches einen erheblichen Unterschied merken. Unsere Vermutung, daß die unmittelbare Ursache der auf den gefährdeten Weiden gehäuft auftretenden Osteomalacie die in dem Fabrikrauch vorhandene Fluorwasserstoffsäure ist, wurde durch die chemische Untersuchung bestätigt. In dem Chemischen Institut der hiesigen Tierärztlichen Hochschule (Direktor: Prof. Dr. *Danckwortt*) konnte in den Grasproben von in der Rauchzone gelegenen Weiden mit Hilfe der Tetrafluoridprobe Fluor in größeren Mengen nachgewiesen werden.

Zusammenfassung der bisherigen Untersuchungsergebnisse.

Wenn man die einzelnen Krankheitserscheinungen zusammenfaßt, so erhält man mit ganz geringen Variationen folgendes Krankheitsbild:

Die Tiere werden zunächst vorn entweder einerseits oder beiderseits lahm, zeigen an den betreffenden Beinen Verdickung der Zehen- und Karpalgelenke, vermehrte Pulsation, höhere Temperatur der Klauenkapsel und ganz auffallend starke Schmerzen bei der Belastung. Hin und wieder treten auch Lahmheiten an den Hintergliedmaßen auf. Nach einigen Wochen sieht man derbe Anschwellungen an der Wölbung der knöchernen Rippen, ferner Abmagerung, Harthäutigkeit, Milchrückgang und mitunter breiigen Kot. Alle diese Symptome sprechen zweifellos für Osteomalacie, desgleichen noch die Beobachtung, daß von der Erkrankung fast ausschließlich die Milchkühe und hier wieder mit Vorliebe hochtragende Tiere ergriffen werden. Bekanntlich hat die Osteomalacie eine Kalk- und Phosphorsäureverarmung zur Ursache. Eine Kalk- und Phosphorsäureverarmung kommt in erster Linie durch mineralstoffarmes Futter zustande, wobei gute Milchkühe und hochtragende Kühe besonders empfänglich sind, weil schon an und für sich in der Milch und zum Knochenaufbau des Fetus dem Körper bedeutende Kalk- und Phosphormengen entzogen werden[8]. In zweiter Linie können Erscheinungen der Knochenweiche durch vermehrten Abbau von Kalk

in den Knochen hervorgerufen werden. Die Gräser auf den von dem Rauch geschädigten Weiden kommen als Ursache der Osteomalacie nicht in Frage; denn die Untersuchung der Gräser hat ergeben, daß auf den in Frage kommenden Weiden durchweg gute Wiesengräser wachsen, von denen man nicht annehmen kann, daß sie zu wenig Kalk und Phosphorsäure besitzen. Ferner war im vergangenen Jahre der Graswuchs in allen Fällen so üppig, daß man auch nicht von einem Futtermangel sprechen kann. Auch der Boden der Weiden, der guter Marschboden ist, bietet keine Anhaltspunkte für das Auftreten der Krankheit; außerdem sind ja gerade Sonne und Weidegang seit jeher als das beste Gegenmittel gegen die Osteomalacie bekannt. Letzten Endes muß also das an den Pflanzen haftende Fluor, sobald es in den Organismus gelangt, als der ursächliche Faktor für die Osteomalacie angesehen werden, und zwar ist die Wirkung der Fluorwasserstoffsäure, wie es auch schon *Christiani* und *Gautier* vermuten, so zu erklären, daß sie den Knochenkalk angreift und zur Lösung bringt. Hierdurch entsteht ein chronischer Kalkabbau in den Knochen, der wiederum bei längerer Dauer allmählich eine Kalkarmut der Knochen, also eine Knochenweiche bewirkt. Daß bei den Erkrankungen an Knochenweiche in den von uns geschilderten Fällen der flußsäurehaltige Hüttenrauch die einzige Rolle spielt, ersieht man auch daran, daß nur Tiere auf denjenigen Weiden erkrankt sind, die während der Sommermonate am häufigsten unter der Rauchwirkung zu leiden haben. Es sind dies hauptsächlich die Weiden, die in nordöstlicher und nördlicher Richtung von der chemischen Fabrik liegen. Nachweislich sind in der hiesigen Gegend in der warmen Jahreszeit die Südwest- und Südwinde vorherrschend. Daß die Fluorwasserstoffsäure das schädigende Moment ist, ersieht man noch daran, daß, sobald kranke Tiere von den betreffenden Weiden in den Stall gebracht und mit einem Futter gefüttert werden, das nicht dem Rauch ausgesetzt gewesen ist, stets eine Gesundung eintritt. Umgekehrt können die gleichen Erkrankungen auch im Stalle auftreten, sobald die Tiere längere Zeit hindurch fast ausschließlich mit Gras und Heu von den gefährdeten Weiden ernährt werden.

Interessant sind die therapeutischen Beobachtungen nach den Nephritininjektionen. Zweifelsohne konnten wir bei den behandelten Tieren eine ausgesprochene gute Wirkung des Nephritins feststellen, die sich vor allem dadurch kennzeichnete, daß bei den behandelten Tieren in kurzer Zeit die sehr erheblichen Schmerzen verschwanden, und die Tiere wieder imstande waren, die Gliedmaßen zu belasten. Die gleichen Beobachtungen liegen auch in der Humanmedizin vor, wo bei der Osteomalacie der Frauen und anderen schmerzhaften Knochenerkrankungen gerade die schmerzlindernde Wirkung der Nebennierenpräparate gerühmt wird[3]. Aus den Schwellungen und Schmerzen an den Gelenken

müssen wir folgern, daß der Kalkabbau anscheinend an den Epiphysen einsetzt. Daß gerade die Zehengelenke und Zehenknochen der Vordergliedmaßen in erster Linie betroffen sind, liegt wohl daran, daß diese Gelenke und Knochen beim Weiden durch die Verlegung des Schwergewichts nach vorn die meiste Beanspruchung erfahren. Wahrscheinlich ist nun das Nephritin imstande, den Prozeß des Kalkabbaues zu unterbinden und vielleicht auch durch Anregung des Kalkstoffwechsels den erkrankten Stellen vorübergehend wieder Kalk zuzuführen. Sobald man mit der Injektion aufhört, und die Tiere dem fluorhaltigen Futter weiter ausgesetzt bleiben, stellen sich selbstverständlich die Krankheitserscheinungen von neuem ein.

Chemisch-physiologische Befunde.

Es war anzunehmen, daß die Einwirkung der schädlichen Gase, unter denen anscheinend der Fluorwasserstoff die erste Rolle einzunehmen schien und die sich in den vorher eingehend beschriebenen klinischen Befunden zu erkennen gab, in irgendeiner Form von Einfluß auf den Stoffwechsel und insbesondere auf den Mineralstoffwechsel sein würde. Es erschien deshalb zweckmäßig, zeitweilig das Blut der erkrankten Tiere und von den Ausscheidungen wenigstens den Harn nach gewissen physiologisch-chemischen Gesichtspunkten zu untersuchen. Durch das Entgegenkommen eines Besitzers war es möglich, eine der Kühe zu Versuchszwecken in der Medizinischen Klinik unterzubringen und einem Fütterungsversuch zu unterziehen. Das Tier wurde nach der Einstellung zunächst mit einwandfreiem Heu gefüttert, um als Gesundwerte zu geltende Unterlagen zu erhalten, später dann mit Heu der vom Rauch bestrichenen Wiesen*. Da die an den Rippen beobachteten Erscheinungen auf eine Einwirkung auf das Knochensystem deuteten, wurde zunächst dem Kalk- und Phosphorstoffwechsel Beachtung geschenkt. Serum und Harn wurden deshalb von Zeit zu Zeit zunächst vor und dann nach dem Beginn die Rauchheufütterung auf Kalk und Phosphor untersucht. Ersteres wurden nach *Pincussen*[10], durch Fällung als Oxalat auf titrimetrischem Wege, letzteres colorimetrisch nach *Bell* und *Doisy*[11] bestimmt. Die dabei beobachteten Werte (mg%) sind in folgender Tabelle enthalten bzw. in der nachfolgenden Kurve veranschaulicht:

		15. X.	18. X.	22. X.	29. X.	5. XI.	14. XI.	12. XII.	19. XII.
Ca	Serum	9,95	10,68	Beginn der Rauchheufütterung	9,46	8,60	8,24	10,20	8,93
	Harn	13,60	12,95		0,83	0,63	0,72	1,53	2,28
P	Serum	4,16	3,64		8,60	6,20	4,35	6,82	6,25
	Harn	8,98	13,60		10,52	19,80	28,10	10,08	10,91

Die Beobachtung des *Verhaltens des Kalkspiegels* bei Serum und Harn läßt deutlich Unterschiede zwischen Vorperiode und eigentlicher Fütterungsperiode erkennen. Beim Serum ist der Kalkgehalt der beiden ersten in die Vorperiode fallenden Analysen etwas geringer oder annähernd normal. Mit dem Einsetzen der Rauchheufütterung setzt aber ein deutliches, relativ starkes Absinken der Kalkmenge ein, der auch trotz eines zeitweiligen Erholens (Analyse vom 12. XII.) unverkennbar ist. Ganz besonders deutlich zeigen sich ähnliche Verhältnisse beim

* Das Tier nahm allerdings dieses Futter nur mit Widerwillen und mußte zeitweise auch mit gutem Heu nebenbei ernährt werden.

Harnkalk. Hier treten Verminderungen um das 10—20fache des Gehaltes der Vorperiode in Erscheinung.

Ganz anders steht es mit dem *Verhalten des anorganischen Phosphors*, bei dem gerade das Gegenteil bei beiden Körperflüssigkeiten beobachtet wurde. Nach der Fütterung steigt sowohl im Serum als auch im Harn der Gehalt an anorganischem Phosphor. Bevor diese Verhältnisse einer Diskussion unterzogen werden, sei noch erwähnt, daß versucht worden ist, bei dem Versuchstier nach anderer Richtung irgendwelche Störungen ausfindig zu machen. Mitte Dezember, also nach 7—8wöchentlicher Dauer der Rauchheufütterung wurde im Plasma die *Alkalireserve* und im Gesamtblut der *Blutzucker* bestimmt. Erstere ergab ein Aufnahmevermögen von 51,0 Vol.-% CO_2 bei der Analyse im van Slyke-Apparat. Nach *Luchinetti* und *Neumayer*[3] liegen bei Kühen gerade bei Heufütterungen eingehende Untersuchungen vor, die zu einem Mittelwert von 67,16% bei Schwankungen zwischen 52,1—80,5 führten. 76% der untersuchten Rinder wiesen Werte zwischen 61 und 75% auf. Es liegt also bei dem Versuchstier in der Tat eine Verschiebung der Pufferungsfähigkeit im Sinne einer Verringerung der Alkalireserve vor. Der *Blutzuckergehalt*, bestimmt nach *Hagedorn-Jensen*, bot mit einem Wert von 0,060 mg% nichts Anormales.

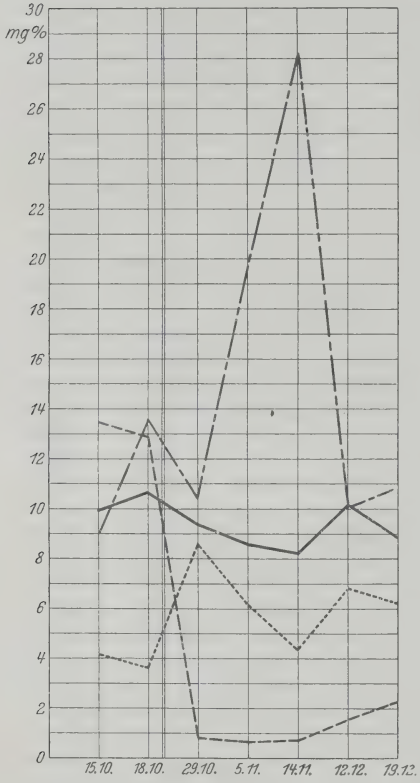


Abb. 4.
——— } Ca { Serum
– – – } { Harn
····· } P { Serum
–·–·–· } { Harn
|| = Beginn der Rauchheufütterung

Neben diesen Untersuchungen an dem Versuchstier wurden noch einige ähnliche Analysen von Tieren ausgeführt, die Landwirten in dem betroffenen Gebiet gehörten und ähnliche Erscheinungen zeigten oder vorher gezeigt hatten. So wurde Mitte November Serum und Harn einer Kuh Ba. und Ga. auf Kalk und anorganischen Phosphor untersucht. Mitte Dezember wurde außer diesen Tieren noch bei der Kuh des Go. die genannten Stoffe sowie die Alkalireserve und der Blutzucker festgestellt. Die erhaltenen Werte waren:

		Ba.		Ga.		Go.	
		14. XI.	19. XII.	14. XI.	19. XII.	19. XII.	
Ca	Serum	8,75	10,96	9,60	12,40	10,87	mg%
	Harn	2,02	—	3,64	—	—	„
P	Serum	5,09	6,75	5,05	8,08	7,52	
	Harn	7,93	—	3,95	—	—	
Alkalireserve			57,2		62,5	58,7	Vol.-%
Blutzucker			0,051		0,053	0,055	mg%

Die im November vorgenommene Untersuchung verfolgte den Zweck, ein noch im Erkrankungsprozeß mit all seinen geschilderten klinischen Symptomen sich befindliches Tier (Ba.) und einen bereits durch die erwähnte Therapie und Fütterung gebesserten Patienten (Ga.) zu vergleichen. Die Analysenergebnisse zeigen, daß der Serumkalk noch bei beiden nicht an die normalen Werte heranreicht, was besonders für die noch mitten im Krankheitsprozeß stehende Kuh zutrifft. Dagegen ist der Phosphorgehalt nahezu gleich. Beim Harnkalk liegen die Verhältnisse ähnlich wie beim Kalkspiegel des Serums. Die Phosphorausscheidung ist dagegen beim stark erkrankten Tier fast doppelt so hoch wie beim gebesserten.

Die Ergebnisse der im Dezember vorgenommenen Untersuchungen der 3 Kühe (Ba, Ga und Go) lassen kaum noch irgendwelche Abweichungen von der Norm erkennen. Höchstens ist das der Fall bei der Kuh (Ga), die aber geringgradige, die Norm übersteigende Kalk- und Phosphorverhältnisse aufweist. Die Zahlen für den Blutzuckerspiegel entsprechen normalen Daten. Auf eine zwar nicht als gestört, doch noch immer geringgradig zu bezeichnende Pufferungsfähigkeit des Plasmas für Säure deuten die Zahlen der Alkalireserve hin. Hier besitzt wieder die Kuh Ga den höchsten Wert, so daß sie auf Grund dieser Befunde als das am weitesten der Gesundung zugeführte Tier anzusehen ist. Dies stimmt auch mit der klinischen Beobachtung überein.

Wenn die vorstehend aufgeführten Analysenzahlen der Einwirkung von Flußsäuregasen auf die Stoffwechselprozesse zuzuschreiben sind, so ist es zunächst erforderlich, kurz der Chemie der Fluorwasserstoffsäure einige Worte zu widmen. Diese Säure fällt ja dadurch völlig aus dem Rahmen der übrigen Halogenwasserstoffsäuren heraus, daß sie zweibasisch ist, eine Erkenntnis, die hauptsächlich durch ihr physiko-chemisches Verhalten geklärt wurde. Diese Tatsache erscheint uns, wie nachher gezeigt werden soll, sehr wichtig für die hier vorliegenden Verhältnisse. Damit im Zusammenhange steht die geringere Acidität oder Säurestärke im physiko-chemischen Sinne, die etwa der einer zweibasischen Mineralsäure, z. B. der Schwefelsäure nahekommt. Immerhin ist sie aber noch sehr bedeutend in Hinsicht auf die Acidität der meist sehr schwachen organischen Säuren, die der Organismus im allgemeinen abzusättigen hat. Eine weitere wesentliche Ausnahmestellung den anderen Halogensäuren gegenüber ist durch die Unlöslichkeit des Calciumsalzes gegeben.

Sieht sich nun, wie anscheinend in diesem Falle, der tierische Organismus vor die Aufgabe gestellt, die in den Körper gelangende Flußsäure zu beseitigen bzw. unwirksam zu machen, so genügt zunächst in dieser Hinsicht die Pufferungsfähigkeit des Blutes; sekundäre phosphorsaure Salze, kohlensaure Salze und Eiweißkörper können dabei zur Absättigung dienen. Bei größeren Mengen, wie sie hier durch die Dauereinwirkung in Erscheinung traten, müßte aber bald diese Selbsthilfe des Blutes versagen und es müßten bei dem betreffenden Tier bedrohliche Erscheinungen infolge der immer stärkeren Acidosis eintreten, wenn nicht eine andere Neutralisationsquelle betätigt würde. Daß aber eine solche mobil gemacht wird, beweist das relativ gute Wohlbefinden der Tiere, besonders ihr guter Appetit, ihre Aufmerksamkeit usw.

In den Knochen verfügt der Organismus über ein mächtiges Lager an Kalk. Daß dieses gegebenenfalls zur Absättigung benutzt wird, deuten die beobachteten Störungen an den Rippen und Extremitäten, an denen scheinbar die Epiphysen am meisten zu leiden haben, an. An den erwähnten Stellen des Ossificationsprozesses ist wohl eine bessere Lösungsfähigkeit des Kalkes gegeben. Die Flußsäure ist als zweibasische Säure befähigt, neben dem unlöslichen CaF_2 ein saures lösliches Salz $CaF_2 \cdot H_2F_2$ zu bilden, wodurch sich die Lösung des Knochenkalkes erklären läßt. Über die Art der Entfernung aus dem Körper kann nur gesagt

werden, daß der Harn kaum zur Ausscheidung zu dienen scheint. Einmal spricht dagegen das Absinken der Kalkmenge des Harnes bei dem Versuchstier gegenüber der Vorperiode, andererseits das starke Ansteigen der Phosphorsäure. Diese entsteht als Nebenprodukt bei Angriff der Flußsäure auf den Knochen und bedarf naturgemäß der Alkalien, um ebenfalls neutralisiert zu werden. Ein Teil verbleibt im Blut als Ersatz der bei Stoffwechselprozessen verbrauchten Phosphorsäure. Der größere Teil wird vermutlich als Alkalisalze mit dem Harn ausgeschieden. Da dadurch also bereits ein Teil der ungern entbehrten Alkalien, besonders des $Na^{\cdot}$, von der Phosphorsäure beansprucht wird und den Organismus verläßt, ist wohl anzunehmen, daß die Flußsäure am Kalk gebunden bleibt und so zur Ausscheidung gelangt.

Die erwähnte Anschauung der Störungen bzw. der Versuch, in der beschriebenen Weise die Stoffwechselvorgänge zu veranschaulichen, sind aus den erhaltenen Analysenzahlen entstanden und letztere lassen wohl diese Deutung zu. Beim Versuchstier ist der Kalk in der Vorperiode relativ hoch, soweit dies bei einem Tiere, das noch vorher in der befallenen Gegend sich aufhielt, beurteilt werden kann. Die Rauchheufütterung läßt dann den Kalk des Serums herabsinken, woraus zu schließen ist, daß der Kalk des Blutes stets stark mit zur Sättigung benutzt wird und dann ebenso wie der anscheinend nur in langsamer Folge im Blut erscheinende Knochenkalk sofort ausgeschieden wird. Vielleicht setzt sich die von Knochenkalk gebildete Verbindung in folgender Weise um:

$$CaF_2 \cdot H_2F_2 + Ca^{\cdot\cdot} \longrightarrow 2\,CaF_2 + H_2^{\cdot\cdot}\,.$$

Der erhöhte Phosphorgehalt des Serums deutet auf die Mobilisierung des Knochenphosphors hin, dessen Abscheidung durch den Harn vor sich geht, wie dessen erhöhter Phosphorgehalt anzeigt. Umgekehrt spricht das starke Absinken des Harnkalkes für unsere Ansicht hinsichtlich der Ausscheidung der Flußsäure als CaF_2 auf anderem Wege. Hier sei hinsichtlich der Harnanalyse eingeschaltet, daß es sich dabei um die Untersuchung kleiner Teilmengen handelt, aus der selbstverständlich kein Schluß auf die Gesamttagesausscheidung zu ziehen möglich ist. Es sollten lediglich beim Harn als annähernde Vergleichszahlen zu geltende Analysendaten erhalten werden, deren Verwendungsmöglichkeit dadurch zu verbessern gesucht wurde, daß die Entnahmezeit möglichst gleichmäßig beibehalten wurde.

Die Ergebnisse bei den anderen Kühen ordnen sich unserer Annahme gut ein. Bei der 1. Untersuchung am 14. XI. war die Kuh Ba noch stark erkrankt. Deshalb resultieren noch ähnliche Verhältnisse wie beim 1. Versuchstier. Im Gegensatze dazu ist bei der gebesserten Kuh Ga außer einem besseren Serum-Kalkwert auch die Phosphorausscheidung im Harn geringer, beides sicherlich Zeichen, daß die Prozesse am Knochen in Ruhe oder wenigstens ziemlich abgeklungen sind. Bei der Untersuchung vom 19. XII. ist anscheinend der Knochen im Restitutionsprozeß; vielleicht sind so die höheren Zahlen für Kalk und Phosphor zu deuten, die besonders bei der Kuh Ga auffallen. Bei dieser ist ja auch die größte Alkalireserve festgestellt worden.

Zusammenfassung der chemisch-physiologischen Befunde.

Die Untersuchungen lassen den Schluß auf eine Störung des Mineralstoffwechsels durch die Rauchheu- und die Rauchgrasernährung zu. Die Ursache für diese Störung liegt anscheinend darin, daß der Knochenkalk zur Entgiftung der Flußsäure mitherangezogen wird. Als Ausscheidungsquelle dieses Kalkes dient scheinbar nicht der Harn, da sein

Kalkspiegel sehr stark sinkt. Dagegen wird der Überschuß der bei dem Neutralisationsprozeß als Nebenprodukt entstehenden Phosphorsäure durch den Harn entfernt. Der Kalkspiegel des Serums ist vermindert, der Phosphorgehalt ist erhöht. Auf dem Höhepunkt der Störungen ist die Alkalireserve des Blutes unter der Norm.

Schlußfolgerung.

Bei den auf den nördlich und nordöstlich von einer chemischen Fabrik gelegenen Weiden in Seelze sind die in jedem Sommer auftretenden Lahmheiten beim Rindvieh als Osteomalacie zu bezeichnen. Die Ursache der Erkrankung ist in der im Fabrikrauch entweichenden Fluorwasserstoffsäure zu suchen. Kranke Tiere lassen sich durch Nephritin günstig beeinflussen. Dauerheilungen sind aber nur durch Aufstallen und Fütterung mit Futter aus nicht unter Rauchwirkung liegenden Gegenden möglich.

Schrifttum.

[1] *Bartolucci*, Osteomalacie bei Rindern. Il mod. Zooiatro, Parte scientif. S. 194; zit. nach *Ellenberger-Schütz* **1912**, 119. — [2] *Bartolucci*, Nuova veterin. **1927**, 18—52; zit. nach *Ellenberger-Schütz* **1927**, 371. — [3] *Bayer, von der Velden*, Klinisches Lehrbuch der Inkretologie und Inkretotherapie. Leipzig: Georg Thieme 1927, S. 317. — [4] *Christiani* und *Gautier*, Intoxication chronique d'origine alimentaire par le fluor. C. r. Soc. Biol. Paris **92**, 139. — [5] *Christiani* und *Gautier*, Cachexie fluorique des animaux herbivores consécutive à l'emploi de fourages altérés experimentalement par les gazes fluorés. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 911 bis 912. — [6] *Fröhner, E.*, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte **1927**, 66. — [7] *Haubner*, Arch. Tierheilk. **1878**, 97. — [8] *Hutyra-Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere **3**, 236 (1922). — [9] Flugwetterwarte Hannover: Zusammenstellung der Wind- und Niederschlagsverhältnisse in den Monaten Mai bis Oktober 1928. — [10] *Pincussen*, Mikromethodik, 4. Aufl. Leipzig: Thieme 1928. — [11] *Bell* und *Doisy*, J. of biol. Chem. **44**, 55—67 (1920). — [12] *Luchinetti* und *Neumayer*, Arch. Tierheilk. **57**, 556—566 (1927/28).

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes, Zweigstätte Dahlem.)

Bakterielle Kückenruhr (sog. weiße Ruhr) und ihre Beziehungen zur hämorrhagischen Septicämie.

Von

K. Beller und **A. Latif.**

Mit 6 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. April 1929.*)

Seitdem der eine von uns auf Grund seiner in den Jahren 1923 bis 1926 ausgeführten Untersuchungen in Deutschland die Kückenruhr, nicht wie es in den Vereinigten Staaten von Amerika geschehen ist, als eine Erkrankung sui generis, sondern in ätiologischer Verknüpfung mit dem Hühnertyphus beschrieben hatte, ist im Inland und Ausland eine Reihe von Arbeiten erschienen, deren Verfasser sich teils diesem die epidemiologischen Zusammenhänge berücksichtigenden Standpunkt anschlossen, teils darüber hinausgingen und auf Grund der biologischen Gleichwertigkeit der jeweiligen Erreger eine ihrem Wesen nach vollständig einheitliche Krankheitsursache annahmen. Zu den letzteren gehören *Klimmer* und *Haupt*, *Manninger* und *Magnusson*. Dieser monistischen Auffassung nun setzte *Mießner* wiederum einen neuen Dualismus entgegen, indem er, von der von *Hadley* eingeführten Zweiteilung der Kückenruhrerreger in eine gaslose und eine gasbildende Form ausgehend, die Kückenruhr auf Grund rein bakteriologischer Erwägungen teils dem Hühnertyphus unterstellte, teils die mehr oder weniger starke Alkalibildung zur Differenzierung zweier verschiedener Arten benützte, in die er das Bacterium pullorum *Rettgers* aufzuspalten sucht. Die mit dem *Klein-Pfeiler*schen Bacterium gallinarum durch die Methylrotprobe identifizierten Stämme aus Kückenruhrzootien sollen einer neu zu schaffenden Bakterienart, dem Bacterium paradysenteriae, eingereiht werden.

Wir haben dem gegenüber sowohl mit dem Hinweis auf die hierüber vorliegende Literatur als auch auf Grund eigener Erfahrungen in gleicher Weise, wie es jüngst *Wagener* getan hat, die Notwendigkeit betont, bei dem Kückenruhrproblem nicht die Bedeutung der Vorbedingungen für die Infektion aus dem Auge zu verlieren, von denen im Einzelfall die pathogenen wie die kulturellen Eigenheiten des Erregers in hohem Maße abhängig zu sein scheinen. Beide schwanken in so weiten Grenzen,

daß angesichts dessen der Bakteriologe dem Kliniker das Wort lassen und sich mit der Feststellung einer Gruppe von Bakterien begnügen sollte, die nur durch ihre gleichartige antigene Wirkung auf den Tierkörper zusammengehalten wird.

Der Umstand, daß die zuletzt genannte Eigenschaft auch dem menschlichen Typhusbakterium zukommt, ließ sogar daran denken, daß die Gruppe der typhoiden Erreger von Kücken- und Hühnerenzootien vielleicht gar nicht so eng begrenzt ist, sondern möglicherweise einem zuerst von *Beck* und *Huck* ausgesprochenen Gedankengang folgend Übergänge nicht nur nach unten, dem zuckeraktiven Colityp zu, sondern auch über die Coli-Typhusgruppe hinaus in Richtung nach den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie erkennen läßt. Die erst neuerdings von *Manninger* widerlegten Angaben von *Busson* sowie insbesondere von *Plasaj* und *Přibram*, wonach mit einer weitgehenden Variabilität dieser Bakteriengruppe zu rechnen war, konnten einer solchen Annahme als Stütze dienen.

Eigene Beobachtungen während der letzten 2 Jahre haben zu einer Klärung dieser in einer bereits früher erfolgten Veröffentlichung angeschnittenen Frage geführt. Darüber soll in einer die klinischen, epidemiologischen und pathologisch-anatomischen Tatsachen hervorhebenden kasuistischen Form zunächst berichtet werden, während die bakteriologisch-serologische Untersuchung in einem besonderen Abschnitt zusammengefaßt ist. Gleichzeitig durchgeführte experimentelle Studien geben über die Art der Übertragung, den Verlauf der Infektion, die Ansteckungsverhältnisse, den Einfluß auf die Brutfähigkeit der Eier weiteren Aufschluß. Der letzte Teil der nachstehend geschilderten Untersuchungen führt in die Praxis der Geflügelaufzucht mit dem Zweck, die von *Schmidt-Hoensdorf*, *Wagener*, *Miessner*, *Berge* und *Lerche* unterdessen bei der Bekämpfung der Kückenruhr gemachten Erfahrungen zu überprüfen und zu erweitern. Wenn dies auch nur an einem kleineren Material geschehen konnte, so glauben wir doch diese zur Zeit im Mittelpunkt des Interesses stehenden Fragen nicht übergehen zu sollen. Zeigen unsere Erfahrungen doch, wie wichtig es ist, sich in die entsprechenden Methoden, so einfach sie scheinen mögen, gründlich einzuarbeiten, um sich ein eigenes Urteil nicht nur gegenüber dem von der Serodiagnostik der Kückenruhr manchmal zuviel erwartenden oder alles verneinenden Hühnerzüchter, sondern auch mit Rücksicht auf die widersprechenden Angaben der Fachliteratur bilden zu können.

Kasuistische Beobachtungen.

1. Bestand.

Die erste Feststellung des Verdachtes der Kückenruhr betraf eine nach modernen Grundsätzen eingerichtete Großgeflügelfarm S. mit vorwiegender Leghorn-

zucht. Genaue Angaben über die Aufzuchtergebnisse waren nicht zu erhalten, da die betreffende Farm nicht nur an dem Verkauf von Bruteiern und Eintagsküken, sondern auch an dem Vertrieb von Brutapparaten interessiert war und zunächst in der Preisgabe ihrer Leistungsergebnisse begreiflicherweise eine größere kommerzielle Schädigung erblickte als in der Kückenruhr, die als Fütterungsfehler aufgefaßt wurde. Die Zusammensetzung des Futters ließ jedoch nichts zu wünschen übrig. Die Aufzuchträume waren wohl während der Hauptbrutsaison etwas zu eng, im übrigen aber durchaus zweckmäßig angelegt. Trotzdem wurde die Sterblichkeit unter den Kücken für den Besitzer schließlich so beängstigend, daß er sich im Mai des vorletzten Jahres entschloß, 4 verendete Kücken und 14 Eier, die beim 2. Schieren ausgefallen waren, untersuchen zu lassen. Zu bemerken ist noch, daß das klinische Bild des Kückensterbens bereits den Verdacht auf bakterielle Kückenruhr rechtfertigte. Die Tierchen verloren wenige Tage nach dem Schlüpfen die anfängliche Munterkeit, ließen die Flügel hängen und hatten die Umgebung des Afters mit kreideähnlichen Massen verschmiert. Krankheitsfälle unter den erwachsenen, zum Teil aus Holland eingeführten Legehühnern sind nicht beobachtet worden.

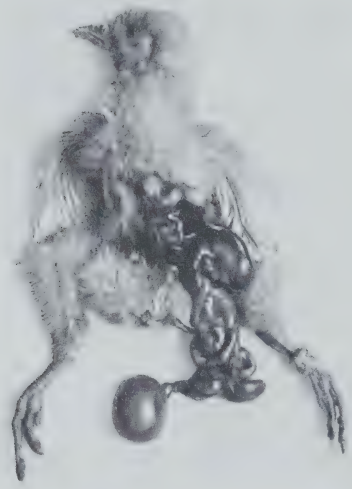


Abb. 1. Persistierender Dottersack bei einem 10tägigen Kücken.

Bei den untersuchten Kücken war der Dottersack bis auf einen Fall mangelhaft zurückgebildet und enthielt eine flüssige, schmutzig-gelbe Masse, wie sie auch in den „abgestorbenen" Eiern enthalten war, deren Keime jedoch ausnahmslos innerhalb der ersten 7 Bruttage zugrunde gegangen waren. Organveränderungen fanden sich außer einer bei einem Kücken aufgezeichneten ockergelben Verfärbung der Leber nicht. Insbesondere fehlten Veränderungen am Herzen und an den Lungen. Auch Rötung der Darmschleimhaut wurde vermißt (vgl. die nebenstehende Abb. 1).

Durch die bakteriologische Untersuchung wurde nur bei einem Kücken aus dem Dottersack ein auf Kückenruhrserum ansprechender Blaustamm gezüchtet; 2 weitere damit identische Stämme SE 281 und SE 930 waren in den angebrüteten Eiern enthalten.

2. Bestand.

Fast gleichzeitig wurde Kückenruhr nachgewiesen in einem Bestande B von mehreren hundert Hühnern, die ebenfalls der Leghorn-Rasse angehörten. Außer der offenbar unbefriedigend arbeitenden Brutzentrale wurden in weitgehendem Maße Puten zum Ausbrüten der Eier benutzt. Die Sterblichkeit der unter hygienisch einwandfreien Bedingungen gehaltenen Kücken bewegte sich in Grenzen, die von dem Besitzer als normal bezeichnet wurden. Von Krankheitsfällen unter den erwachsenen, ebenfalls vorbildlich gehaltenen Tieren wußte er nichts zu berichten.

Zur Untersuchung gelangten 3 Kücken, die innerhalb der ersten 8—10 Lebenstage gekränkelt hatten, ohne die für die weiße Ruhr charakteristischen Erscheinungen aufzuweisen. Bei der Zerlegung wurden auch umfangreichere Dotterreste

vermißt und gänzlich zurückgebildete Dotterbläschen mit vollständig eingedicktem Inhalt gefunden. Dagegen wies bei 2 Tieren der Herzmuskel graugelbe Einlagerungen auf.

Die bakteriologische Untersuchung ergab bei diesen beiden Tieren im Herzblut, in der Milz und der Galle Blaustämme, die unter der Bezeichnung BK 19, BK 20 und BK 21 später im einzelnen nach ihren biologischen Merkmalen beschrieben werden, nachdem die serologische Untersuchung ihre Zugehörigkeit zu den Erregern der Kückenruhr ergeben hatte.

3. Bestand.

Ein 3. Bestand M., ebenfalls eine mittelgroße Legefarm mit guten Brutergebnissen, hatte unter einer großen Kückensterblichkeit zu leiden, ohne daß sich lange Zeit die Ursache hierfür ergründen ließ. Die Tierchen zeigten mehr oder weniger starken Durchfall, sobald sie in den gemeinsamen Aufzuchtraum verbracht wurden, und starben trotz bester Pflege, ohne die geringsten anatomischen Veränderungen aufzuweisen, die auf eine Infektion mit dem Bacterium pullorum hätten schließen lassen. Die aus den verschiedensten Organen gezüchteten Stämme waren ausnahmslos stark zuckeraktiv bis auf Mannose, Saccharose und Rhamnose, die entweder gar nicht oder nur unter schwacher Säurebildung vergoren wurden. Serologisch ließen sich weder Beziehungen zu den typhoiden Bakterien des Haushuhnes noch zu der weiteren Gruppe der Paratyphaceen feststellen. In einigen Fällen wurden außerdem Coccidien nachgewiesen, ohne daß jedoch auch diesem Befund eine Regelmäßigkeit zukam, die für die Annahme einer spezifischen Krankheitsursache notwendig gewesen wäre. Später ergab sich, daß der feuchte Grund, auf dem die Geflügelfarm erstellt wurde, nicht allein für die Zucht, sondern auch für die Haltung von Hühnern ungeeignet war. Mit der Verlegung der Anstalt hörten die Verluste auf.

Abb. 2. Verklebung des Afters bei einem 8tägigen Kücken.

4. Bestand.

Ähnliche Verhältnisse lagen in einer 4. Geflügelfarm P., einem Lehrgeflügelhof vor, dessen Leiter mitteilte, daß nach anfänglich guten Erfolgen bei den Frühbruten im Lauf der Brutsaison die Aufzuchtergebnisse immer schlechter würden, obwohl Haltung und Pflege die gleichen blieben. Dies sei eine vielen Geflügelzüchtern geläufige Erfahrung, ihre Ursache aber sei unbekannt.

Die Zerlegung der eingesandten 14 Tage bis mehrere Wochen alten Kücken ergab wiederum vollständige Rückbildung des Dottersackes und Fehlen von Organveränderungen. In einigen Fällen bestand eine Erweiterung der Blinddärme, in denen dann Coccidien nachgewiesen wurden, oder eine Kotstauung im Dickdarm (vgl. Abb. 2). In anderen Fällen jedoch fehlte auch dieser Befund.

Organabimpfung auf Blauplatten lieferte bei 14 untersuchten Kücken sehr üppig wachsende, paratyphusähnliche Kolonien von starker Zuckeraktivität, von denen 2 Stämme von Kückenruhrserum beeinflußt wurden. Sie laufen unter der Bezeichnung PK 5 und PK 7 in der nachfolgenden Beschreibung.

Abb. 3. Innere Verblutung infolge Leberberstung.

5. Bestand.

Ein gänzlich abweichendes Bild ergab das Kückensterben in einem 5. Bestand F., der sich auf einem Zuchtstamm von weißen Wyandottehennen aufbaute, bei denen keine Krankheitserscheinungen beobachtet worden waren. Das Schlüpfergebnis der sehr intensiv betriebenen Brut war befriedigend, betrug sogar bei einzelnen Sätzen bis zu 90% und muß als technisch in jeder Weise vollkommen bezeichnet werden. Die Aufzuchträume waren wohl eng, aber ebenfalls in bezug auf Temperatur und Lüftung einwandfrei. Neben einem alle Nährstoffe in ausreichender Menge und richtiger Zusammensetzung enthaltenden Futter, bestehend aus verschiedenen Körnerschroten (Hafer, Weizen, Gerste und Mais) wurde phosphorsaurer Kalk (3%) und Lebertran (1%) verabreicht. Das Nährstoffverhältnis konnten sich die Kücken bis zum Alter von 3 Wochen mit „Ha-Bu“ selbst regulieren. Dann trat an deren Stelle neben der Grünfütterung die Verabreichung von Fischmehl in abnehmenden Mengen.

Trotz dieser vorbeugenden Maßnahmen betrug die Sterblichkeit der Kücken in den ersten 14 Tagen in einzelnen Sätzen bis zu 80%. Auch hier fehlten die Merkmale der Kückenruhr. Die untergeschlüpften Kücken kauerten lustlos unter der Glucke, wenn gefüttert wurde, und verendeten in der Regel innerhalb 24 bis 48 Stunden, ohne andere Erscheinungen als eine je nach dem Alter der Erkrankung verschieden starke Persistenz des Dottersackes aufzuweisen.

Auffallend war, daß im Verlauf von 2—4 Wochen nach der 1. Einsendung auch mehrere der erwachsenen Hühner und selbst ein Hahn aus demselben Bestand zur Untersuchung gelangten. Die ersteren starben plötzlich, und zwar, die wie Zerlegung erkennen ließ, an innerer Verblutung infolge Berstung der Leber (vgl. Abb. 3); der Hahn dagegen erkrankte unter den Erscheinungen der Schlafsucht,

wozu sich gegen das Ende des ungefähr 1 Woche dauernden Zustandes starker Durchfall gesellte, so daß im Zusammenhang mit der zunehmend blauroten Verfärbung des Kammes gewisse Verdachtsmomente für Geflügelcholera gegeben schienen. Dazu kam, daß die aus den erwachsenen Hühnern wie aus den Kücken gleichmäßig gezüchteten Bakterien ein Wachstum aufwiesen, das von dem der übrigen Kückenruhrstämme erheblich abwich und nur mit dem von Geflügelcholerabakterien zu vergleichen war. Auch serologisch schien eine solche Verwandtschaft zu bestehen, eine Annahme, die sich jedoch bei einer eingehenden Untersuchung nicht bestätigte. Darauf wird später bei Beschreibung der F-Stämme zurückzukommen sein.

Dagegen ermöglichte die serologische Untersuchung der erwachsenen Hühner unter Benutzung der F-Stämme als Antigen

Abb. 4. Fibrös-eiterige Eileiterentzündung.

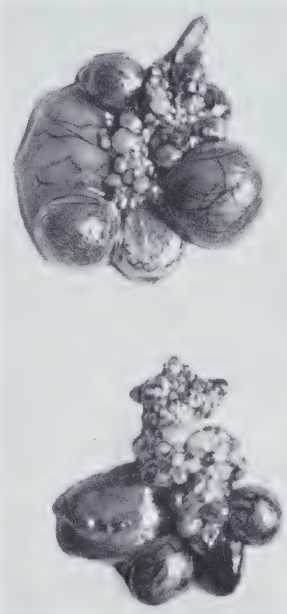


Abb. 5. Ovarien mit degenerierten Eifollikeln.

die Feststellung, daß diese fast ausnahmslos verseucht waren. Wie schon früher wiederholt festgestellt worden war, ergab die Abschlachtung der als Bacillenträger erkannten Legehühner, daß die latente und selbst die floride Erkrankung erwachsener Hühner mit einem guten Nährzustand wohl vereinbar ist. Regelmäßig war jedoch neben den bereits früher beschriebenen Veränderungen eine Degeneration des Eierstockes, in einigen Fällen außerdem eine ausgesprochene Entzündung des Bauchfelles und selbst der Eileiter (vgl. Abb. 4) vorhanden.

6. Verschiedene Bestände.

Bei Einsendungen aus verschiedenen Beständen, die zum Teil aus anderen Gründen erfolgt waren, wurden Befunde erhoben, die durch ihre negative Seite für die Kückenruhr von Bedeutung sind. So wurde in einem Fall eine Veränderung des Eierstockes bei einem an Tuberkulose eingegangenen Huhn festgestellt, die wir bisher für Kückenruhr als charakteristisch gehalten hatten (vgl. Abb. 5).

Bakteriologisch wurden Coli-Bakterien in den krankhaft veränderten Follikeln festgestellt. Gelegentlich findet man sie bei Hühnern ohne erkennbare Ursache als eine anscheinend in den Grenzen des Normalen gelegene Degenerationserscheinung, wenn auch nie in dem bei der Kückenruhr beobachteten Ausmaß. Eine 2. Einsendung betrifft ein Ei, das bei dem 1. Schieren ausgefallen und dann gekocht worden war (vgl. Abb. 6). Bei der Eröffnung enthielt es einen sog. „Stein", d. h. einen degenerierten Follikel, der, von seinem Stiel abgelöst, in den Eileiter geraten war und die Eibildung veranlaßt hatte. Ob er Kückenruhrbakterien enthalten hatte, ließ sich nicht mehr feststellen.

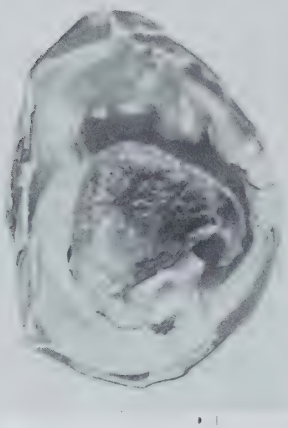


Abb. 6. Sog. Stein-Ei mit degeneriertem Follikel an Stelle des Dotters.

Bakteriologisch-serologische Untersuchung.

Die bakteriologisch-serologische Untersuchung der gefundenen Stämme erfolgte sofort nach der Reinzüchtung, sodann noch einmal in Verbindung mit zahlreichen Vergleichsstämmen von typhoiden Bakterien, sowie mit solchen aus der Paratyphusreihe und aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, die wir zum Teil den Herren Dr. *Gerlach* (Mödling) und Dr. *Nusshag* (Perleberg) verdanken. Ein weiterer Geflügelcholerastamm (*Bierbaum*) stammt aus der Serumabteilung des Hygienischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule, Berlin, während der als RGA bezeichnete in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes — wie sich später ergab, fälschlicherweise — als Geflügelcholerastamm geführt wurde. KS 1 und KS 3, sowie MeS *Zeller* und MeS 28 entstammen einem auf Kaninchen und Meerschweinchen ausgedehnten Seuchengang von hämorrhagischer Septicämie. Der Vitulisepticus- und Suisepticus-Stamm sind ebenso wie die verschiedenen Vertreter der Typhus-Paratyphusgruppe ebenfalls der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes entnommen worden.

Die unter der Bezeichnung EK 324, EK 345 und EK 1344 in unsere Sammlung eingereihten Kückenruhrstämme aus dem Tierseucheninstitut Leipzig, sowie die als atypischer Paratyphus beschriebenen Stämme RK 313 und RK 437 aus dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer Halle sind bereits in früheren Veröffentlichungen angeführt worden. Dasselbe gilt für die mit H benannten Kückenruhrstämme, für die eine nochmalige Untersuchung zugleich als Nachprüfung der früheren Befunde gedacht war. Auch die Hühnertyphusstämme sind dieselben geblieben und in der Literatur bereits bekannt.

1. Morphologisches und kulturelles Verhalten.

Wie in der 1. Veröffentlichung mitgeteilt wurde, besteht mitunter eine morphologische Differenz zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphus- bzw. den Paratyphusbakterien insofern, als die ersteren schlanker und länger erscheinen. Diese auf die gaslosen H-Stämme bezug nehmende Unterscheidungsmöglichkeit versagte aber zum Teil bei den genannten Kückenruhrstämmen und kann daher nicht als konstantes Artmerkmal bezeichnet werden.

Besondere Aufmerksamkeit widmeten wir der Frage, ob einer der unter-

suchten Kückenruhrstämme Beweglichkeit erkennen ließ, und prüften sie daraufhin im hängenden Tropfen und mittels der *Zettnow*-Färbung. Die letztere fiel positiv aus bei allen P-Stämmen, bei denen bereits die Untersuchung im hängenden Tropfen deutliche Eigenbewegung ergeben hatte. Zweifelhafte Befunde bei einem Teil der übrigen Stämme wurden durch die *Zettnow*-Färbung nicht bestätigt. Von den Vergleichsstämmen wiesen sämtliche Paratyphaceen, aber nicht die Hühnertyphusstämme und die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie Geißeln auf.

Ähnliche Unterschiede zwischen Kückenruhr und Hühnertyphus wie im morphologischen Verhalten hatten sich bei früheren Untersuchungen auch in der Kultur ergeben. Die den damaligen Beobachtungen zugrundeliegenden H-Stämme wiesen in allen Nährböden ein feineres Wachstum auf, als die zum Vergleich herangezogenen Hühnertyphusstämme, womit auch die geringere Schwefelwasserstoffbildung der Kückenruhrstämme in Zusammenhang gebracht wurde. Die Trübung der Bouillon war weniger stark, der Rasen auf Schrägagar weniger dicht und die Größe der Kolonien auf Milchzucker-Lackmusagar etwas geringer, als bei den Hühnertyphusstämmen.

Diese Merkmale trafen zum Teil auch für die neu gezüchteten Stämme zu und waren besonders ausgeprägt bei den F-Stämmen, die auf Agar einen hauchdünnen Belag bildeten. Einzelkolonien auf der ohne Krystallviolett hergestellten Blauplatte erreichten kaum einen Durchmesser von 1 mm und blieben damit hinter allen bisher von uns beobachteten Kückenruhrstämmen zurück. Die S- und B-Stämme hielten sich ungefähr in den Grenzen der Hühnertyphusstämme, während die P-Stämme ein sehr saftiges, paratyphusähnliches Wachstum aufwiesen.

Die beschriebenen Unterschiede hatten in gleicher Weise wie für die Blauplatte auch für die auf Schrägagar gezüchteten Kulturen Geltung und waren so auffallend, daß unter dem Eindruck dieser durch die klinische Beobachtung gestützten Divergenzen der Verdacht bestärkt wurde, es unter Umständen mit 2 verschiedenen Bakterienarten zu tun zu haben, von denen die eine deutlich der Paratyphusgruppe, die andere aber möglicherweise mehr der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nahesteht. Wiederholte Vergleiche mit den uns zur Verfügung stehenden Bakterienstämmen dieser Gruppe ergaben eine so weitgehende Übereinstimmung, insbesondere mit den F-Stämmen, daß eine Verwechslung nicht hätte ausgeschlossen werden können. Daß sie tatsächlich vorgekommen ist, sollte uns die weitere Untersuchung zeigen.

Sie erstreckt sich auf die vergleichende Prüfung inbezug auf Indol- und Schwefelwasserstoffbildung, das Verhalten in (Kahlbaumscher) Lackmusmolke als dem in allen Laboratorien gleichmäßig vorhandenen Differentialnährboden von konstanter Beschaffenheit sowie die Säure- bzw. Gasbildung in Peptonwasser, dem 5% Lackmuslösung und 0,5% der gebräuchlichen Kohlehydrate zugesetzt wurden. Bezüglich des letzteren Nährbodens ist noch zu bemerken, daß eine Einstellung nicht stattgefunden hat; diejenige der übrigen Nährböden, einerlei, ob es sich um feste oder flüssige Substrate handelte, betrug 7,6 p_H. Die Prüfung auf Schwefelwasserstoffbildung erfolgte sowohl in hochgeschichtetem Fleischwasseragar mit 1promill. Zusatz von Plumbum subaceticum als auch zwecks Ausschaltung störender Nebenwirkungen ebenfalls in Peptonwasser unter Verwendung feuchter, mit einer frisch aufgekochten Bleizuckerlösung getränkter Fließpapierstreifen. Jeweils dieselben Röhrchen wurden dann nach 6tägiger Bebrütung zum Indolnachweis mittels der *Ehrlich*schen Methode benutzt. Die Züchtung in natursaurem Kalbfleischwasser nach *Bélin* und das von *Staub* und *Truche* empfohlene Hefewasser vervollständigten die elektiven Züchtungsmethoden auf flüssigen Nährböden. Endlich wurde nach dem Vorschlage *Manningers*, entsprechend der zur

Tabelle 1.

Gruppenbezeichnung	Bezeichnung der Stämme	Beweglichkeit a	Beweglichkeit b	Indol	Schwefelwasserstoff	Methylrot	Lackmusmolke 1. Tag	Lackmusmolke 2. Tag	Lackmusmolke 3. Tag	Pentosen: Arabinose S.	Arabinose G.	Rhamnose S.	Rhamnose G.	Xylose S.	Xylose G.
Kückenruhr-Stämme	BK 19	−	−	−	+	farblos	−	−	−	+	+	−	−	−	−
	BK 20	−	−	−	+	„	rot	rot	U	+	(+)	−	−	−	−
	BK 21	−	−	−	+	schwach rosa	„	„	„	+	+	−	−	−	−
	SE 281	−	−	−	+	„ „	„	„	rot	+	(+)	−	−	−	−
	SE 930	−	−	−	(+)	farblos	−	−	−	+	(+)	−	−	−	−
	PK 5	?	+	+	++	schwach rosa	rot	rot	rot	+	+	(+)	(+)	+	+
	PK 6	?	+	+	++	−	„	„	„	+	+	+	(+)	+	+
	PK 7	?	+	+	++	schwach rosa	„	„	„	+	+	+	+	+	+
	PK 14	+	+	−	+	−	„	„	„	+	−	(+)	−	+	−
	HK 4	−	−	−	+	rot	−	−	U	+	−	−	−	−	−
	HO 4	−	−	−	+	„	−	−	„	+	−	−	−	−	−
	EK 324	−	−	−	+	farblos	−	−	„	+	+	(+)	−	−	−
	EK 345	−	−	−	+	„	rot	rot	rot	+	−	+	−	−	−
	EK 1344	−	−	−	+	rot	„	„	„	+	−	+	−	−	−
	RK 313	−	−	−	+	„	„	„	U	+	−	+	−	−	−
	RK 473	−	−	−	+	„	„	„	„	+	−	−	−	−	−
	Hahn Hoden	−	−	−	+	„	„	„	„	+	−	(+)	−	−	−
	Henne 1	−	−	−	+	„	„	„	„	+	−	+	−	−	−
	Henne 3	−	−	−	+	„	„	„	„	+	−	+	−	−	−
	K 1	−	−	−	+	„	−	„	rot	+	−	+	−	−	−
	K 3	−	−	−	+	„	−	−	„	+	−	+	−	−	−
	K 4	−	−	−	+	„	−	−	„	+	−	+	−	−	−
	K 6	−	−	−	+	„	−	−	„	+	−	+	−	−	−
	K 7	−	−	−	+	„	−	−	−	+	−	+	−	−	−
	K 8	−	−	−	+	„	−	rot	U	+	−	+	−	−	−
Hühnertyphus	Pfeiler	−	−	−	+	rosarot	rot	„	„	−	−	(+)	−	(+)	−
	Myszki	−	−	−	+	rosa	„	„	„	−	−	−	−	−	−
	Poels	−	−	−	+	rot	„	„	„	(+)	−	(+)	−	−	−
	Ehrlich	−	−	−	+	schwach rosa	„	„	„	+	−	−	−	−	−
	RGA	−	−	−	+	rot	„	„	rot	+	−	+	−	−	−
Hämorrhagische Septicämie	Bierbaum	−	−	+	±	farblos	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	Mödling 1 Ente	−	−	±	±	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	Mödling 3	−	−	+	±	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	Perleberg	−	−	+	+	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	Suisepticus	−	−	+	±	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	Vitulisepticus	−	−	+	+	„	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	KS 1	−	−	±	±	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
	MeS 28	−	−	±	±	„	−	−	−	(+)	−	−	−	−	−
Paratyphus-Typhus	Schottmüller	+	+	−	++	„	rot	rot	U	+	+	+	(+)	+	+
	Gärtner	+	+	−	++	rot	„	„	„	−	−	+	+	+	+
	Breslau	+	+	−	++	farblos	„	„	„	+	+	+	(+)	+	+
	Abort. equi	+	+	−	(+)	rot	„	„	„	+	−	+	−	+	+
	Abort. ovis	+	+	−	+	farblos	„	„	„	−	−	−	−	+	+
	Kunzendorf	+	+	−	++	braunrot	„	„	„	−	−	+	−	+	+
	Voldagsen	+	+	−	+	rot	zun. Rötung			+	−	−	−	+	+
	Menschl. Typhus	+	+	−	++	„	„		„	−	−	−	−	+	+

Zeichenerklärung: + = positiv; (+) = schwach positiv: ± = teils positiv, teils negativ; (Lackmusmolke) bedeutet − = unverändert

belle 1.

Monohexosen								Disaccharide						Alkohole				Saccharose-Lackmus-Platte
ctose		Galaktose		Glykose		Mannose		Lactose		Maltose		Saccharose		Dulcit		Mannit		
G.		S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	
(+)		(+)	−	+	+	+	+	−	−	(+)	−	−	−	+	+	+	(+)	blau
(+)		(+)	−	+	(+)	+	+	−	−	+	−	−	−	+	(+)	+	(+)	,,
(+)		(+)	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	+	+	+	(+)	,,
−		+	−	+	(+)	+	(+)	+	−	+	−	−	−	+	−	+	(+)	,,
−		(+)	−	+	+	+	+	−	−	+	(+)	−	−	+	+	+	(+)	,,
+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	(+)	+	+	+	,,
+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	,,
+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	,,
+		+	(+)	+	(+)	+	−	−	−	+	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	+	+	+	(+)	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	(+)	−	rot
−		+	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	+	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
−		(+)	−	(+)	−	(+)	−	−	−	−	−	+	−	−	−	+	−	,,
+		+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	blau
+		+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	,,
+		+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	,,
+		+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	,,
+		+	−	+	+	+	−	−	−	(+)	−	−	−	(+)	−	−	−	,,
−		+	−	+	−	+	−	−	−	+	−	−	−	(+)	−	+	−	,,

= fraglich; in Rubrik 3 bedeutet a = Dunkelfeld; b = Zettnow-Färbung; in Rubrik 7
lau, U = Umschlag in blau.

Reinzüchtung benutzten Lackmus-Lactose-Agarplatte, eine Lackmus-Saccharose-Agarplatte zur Differenzierung der Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien und der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie herangezogen, deren Ergebnisse in der letzten Spalte der Tab. 1 vermerkt sind.

Nach dieser Zusammenstellung bildeten die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nach der angegebenen Zeit in der Regel, in 2 Fällen aber auch die Kückenruhrbakterien, Indol, während Schwefelwasserstoffentwicklung allen Vertretern der untersuchten Bakteriengruppen zukam. Besonders bei den gaslosen Kückenruhrstämmen war die Wachstumsenergie in der Pepton-Kochsalzlösung so gering, daß höchstens Spuren dieses Stoffwechselvorganges wahrzunehmen waren. Diese Stämme standen somit mit ihrem Verlangen nach mehr komplexen Nährstoffen den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nahe, die in Hefewasser von 6,8 p_H kein Wachstum mehr erkennen ließen, während Hühnertyphus- und Kückenruhrbakterien verschiedene Abstufungen in ihrer Entwicklungsfreudigkeit aufwiesen. Kalbfleischwasser hemmte das Wachstum beider Bakterienarten je nach seiner p_H-Zahl in ungleichem Maße.

Das Verhalten der Kückenruhrbakterien unter sich hinsichtlich der Lackmusmolke war nicht so einheitlich wie bei den Hühnertyphusbakterien, die ebenso wie die Vertreter der Paratyphusgruppe innerhalb dreier Tage nach anfänglicher Rötung umschlugen. Nicht einmal das Verhalten der aus den einzelnen Seuchengängen erzüchteten Kückenruhrstämme war in dieser Beziehung übereinstimmend. Auch zu verschiedenen Zeiten ergaben sich Verschiedenheiten, wenn man die mit ein und denselben Stämmen früher erhobenen Befunde zum Vergleich heranzieht. In vielen Fällen erfolgte der Umschlag erst nach Wochen, in einzelnen früher und in anderen wiederum überhaupt nicht, wie bei den in Lackmusmolke schwach oder gar nicht wachsenden Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, so daß also auch auf diese Weise keine sichere Unterscheidungsmöglichkeit gegeben war.

In den Kohlehydrat-Differentialnährböden hob sich dagegen die Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, abgesehen von dem Stamm RGA, durch die Vergärung von Saccharose sowohl von der Paratyphus-Typhus-Gruppe als auch von Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien ab. Dagegen stehen der vollständigen Inaktivität der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie bezüglich der Rhamnose mehrere Kückenruhr- und selbst Hühnertyphusstämme gegenüber, die in dem sonst aktiven Verhalten dieser Stämme in dieser Beziehung eine Ausnahmestellung einnehmen. Noch weniger gestattete die Arabinose eine Unterscheidung der hämorrhagischen Septicämie von den Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien. Zwar ist die Aktivität diesem Kohlehydrat gegenüber bei den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie vermindert, doch trifft dies auch für einen Teil der untersuchten Hühnertyphusstämme zu. Nur die Kückenruhrstämme verhielten sich in dieser Beziehung einheitlich. Der Stamm RGA fällt hier wiederum aus dem Rahmen und fügt sich der Kückenruhr-Hühnertyphusgruppe ein. Dasselbe gilt für die Vergärung von Dextrin und Dulcit, die Hühnertyphusbakterien regelmäßig, Kückenruhrbakterien jedoch nicht immer aufwiesen.

Hinsichtlich einer Trennung dieser beiden letzteren Gruppen endlich versagte die Kohlehydratreihe vollständig. Vor allem zeigten mehrere Kückenruhrstämme nicht nur die ihnen von den amerikanischen Autoren abgesprochene Vergärung von Maltose und Dulcit, sondern einige von ihnen verhielten sich gerade diesen Kohlehydraten gegenüber besonders aktiv. Indessen zeigt auch hier ein Vergleich mit früheren Untersuchungen kein vollständig konstantes Verhalten. Es war zwar, noch mehr als in der Tabelle zum Ausdruck kommt, bei den aus den einzelnen Seuchengängen frisch isolierten Stämmen ziemlich einheitlich. Danach standen

neben den früher beschriebenen H-Stämmen den Hühnertyphusbakterien die F-Stämme infolge ihres Mangels an Gasbildung am nächsten. Im Gegensatz zum Hühnertyphus erwiesen sie sich jedoch Dulcit und Maltose gegenüber als inaktiv und stimmten darin — wie gesagt — mit den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie überein. Es folgten dann die S-Stämme mit Gasbildung in Arabinose, Glykose, Mannose und Mannit, die sich bei den B-Stämmen außerdem noch auf Fructose und Dulcit erstreckte. Noch weiter war sie entwickelt bei den P-Stämmen, die sich nur noch durch die gleichzeitige Vergärung von Lactose von dem Verhalten der Vertreter der weiteren Paratyphusgruppe unterscheiden ließen und, abgesehen von dem anschließend zu beschreibenden serologischen Verhalten, weitgehend den unter den Kückenruhrbakterien nicht aufgeführten M-Stämmen entsprachen. Dextrin wurde außer von den Hühnertyphusbakterien von den B-, S-, P- und selbst von den H-Stämmen unter Säurebildung vergoren, kommt daher als Unterscheidungsmittel zwischen Kückenruhr und Hühnertyphus ebenfalls nicht in Frage. Wie den Polysacchariden gegenüber überhaupt, ist die Aktivität der Paratyphaceen gegenüber Dextrin an sich gering; dieses Kohlehydrat ist deshalb in Tabelle 1 nicht mitaufgeführt worden.

Eine Gesetzmäßigkeit wurde auch in dem Verhalten der Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien gegenüber der genau nach den Angaben von *Clark* und *Lubs* ausgeführten Methylrotprobe vermißt. Danach trat bei den gaslosen H- und F-Stämmen in gleicher Weise wie bei den ursprünglich gasbildenden Stämmen EK 1344, R 313 und R 438 eine besonders starke Alkalibildung hervor, während die Stämme BK 21, SE 281, PK 5 und PK 7 in eine Linie mit den Hyhnertyphusstämmen rückten, von denen in gleicher Weise wie der Stamm RGA nur der holländische Stamm die bei 7,2 p_H eintretende positive Reaktion ergab.

2. Serologisches Verhalten.

Tabelle 2.

Gruppenbezeichnung	Bezeichnung der Stämme	Geflügelcholera Pferdeserum Mödling	Geflügelcholera Pferdeserum Klein Ziethen	Perleberg Nr. 864	Perleberg Nr. 871
Kückenruhr	B-Stämme . . .	—	—	400	1000—2000
	S-Stämme . . .	—	—	400—1000	1000
	P-Stämme . . .	200?	200?	200	800—1000
	H-Stämme . . .	—	—	200—800	800—2000
	E-Stämme . . .	—	—	400—800	1000—4000
	R-Stämme . . .	—	—	200	1000
	F-Stämme . . .	—	—	100—400	1000—2000
Hühnertyphus	Pfeiler	—	—	200	1000
	Myszki	—	—	200	1000
	Poels	—	—	—	1000
	Ehrlich	—	—	—	1000
Fraglich	RGA	—	—	200	2000
Hämorrhag. Septicämie	Bierbaum . . .	10000	10000	8000	4000
	Mödling	10000	10000	8000	4000
	Perleberg . . .	10000	10000	8000	8000
	Kaninchen . . .	10000	10000	1000	2000
	Meerschweinchen	10000	10000	1000	2000
	Suisepticus . . .	10000	—	800	2000

LIBRARY
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Tabelle 3.

Bezeichnung der Stämme	BK 19 Kan. 165	PK 7 Kan. 163	RK. 313 Kan. 170	Hahn Hoden Kan. 167	K 1 Kan. 445	Pfeiler Kan. 162	RGA Kan. 168
BK 19	10000	400	8000	2000	4000	10000	4000
BK 20	10000	2000	8000	2000	2000	8000	800
BK 21	8000	800	8000	2000	2000	10000	4000
SE 281	4000	4000	8000	2000	4000	8000	4000
SE 930	8000	4000	8000	2000	2000	8000	2000
PK 7	4000	20000	—	—	—	—	—
PK 5	4000	10000	—	—	—	—	—
HK 4	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
HO 4	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
EK 324	10000	2000	8000	2000	2000	20000	2000
EK 345	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
EK 1344	10000	—	8000	2000	4000	20000	4000
RK 313	4000	—	8000	2000	2000	10000	2000
RK 437	4000	—	8000	2000	2000	20000	2000
Hahn Hoden	4000	—	8000	2000	2000	10000	1000
Henne 1	8000	—	8000	2000	2000	10000	2000
Henne 3	8000	—	4000	2000	4000	20000	2000
K 1	4000	—	8000	2000	4000	10000	2000
K 3	10000	—	8000	2000	2000	20000	2000
K 4	10000	—	4000	2000	4000	20000	4000
K 6	10000	—	8000	2000	2000	20000	4000
K 7	4000	—	8000	2000	2000	10000	4000
K 8	8000	—	8000	2000	2000	10000	4000
Pfeiler	4000	—	4000	2000	1000	20000	2000
Myszki	4000	—	8000	2000	1000	10000	1000
Poels	4000	—	8000	2000	1000	20000	2000
Ehrlich	4000	—	8000	2000	2000	20000	2000
RGA	8000	—	8000	2000	1000	4000	4000
Bierbaum	—	—	—	—	—	—	—
Mödling 1 Ente	—	—	—	—	—	—	—
Mödling 3	—	—	—	—	—	—	—
Perleberg	—	—	—	—	—	—	—
Suisepticus	—	—	—	—	—	—	—
Vitulisepticus	—	—	—	—	—	—	—
KS 1	—	—	—	—	—	—	—
MeS 28	—	—	—	—	—	—	—
Schottmüller	—	—	400	—	—	800	—
Gärtner	200	—	800	200	—	400	—
Breslau	800	—	800	—	—	800	—
Abortus equi	—	—	4000	1000	—	400	—
Abortus ovis	2000	—	4000	1000	1000	800	—
Kunzendorf	—	—	—	—	—	400	—
Voldagsen	—	800	—	—	—	200	—
Menschlicher Typhus	4000	—	2000	800	1000	7000	—

belle 3.

ier- um n. 200	Mödling Ente Kan. 166	Perle- berg Kan. 500	Suisepti- cus Kan. 169	Schott- müller Kiel	Gärtner- Serum Kiel	Breslau- Serum Kiel	Abortus equi Kiel	Abortus ovis Kiel	Kunzen- dorf- Serum	Menschl. Typhus. Serum
—	—	—	—	—	2000	—	100	100	200	800
—	—	—	—	—	2000	400	200	200	100	800
—	—	—	—	—	2000	100	200	100	200	800
—	—	—	—	—	6000	—	200	400	200	1000
—	—	—	—	—	4000	100	200	400	200	800
—	—	—	—	—	800	400	200	100	1000	400
—	—	—	—	—	400	200	200	100	1000	400
—	—	—	—	—	8000	400	400	200	—	800
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1000
—	—	—	—	—	4000	400	400	400	100	800
—	—	—	—	—	4000	800	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	2000	800	400	1000	—	2000
—	—	—	—	—	6000	100	400	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	400
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	400
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	800
—	—	—	—	—	8000	—	200	400	—	1000
—	—	—	—	—	4000	200	200	400	100	400
—	—	—	—	—	6000	100	200	400	—	400
—	—	—	—	—	6000	200	200	400	—	400
—	—	—	—	—	6000	200	400	400	—	1000
—	—	—	—	—	6000	—	200	200	100	400
000	8000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
000	8000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
200	2000	800	1000	—	—	—	—	—	—	—
000	4000	1000	1000	—	—	—	—	—	—	—
800	4000	1000	2000	—	—	—	—	—	—	—
—	1000	200	200	—	—	—	—	—	—	—
800	8000	800	1000	—	—	—	—	—	—	—
400	8000	800	2000	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	8000	200	1000	1000	1000	200	—
—	—	—	—	4000	18000	1000	2000	1000	200	1000
—	—	—	—	2000	400	8000	2000	2000	100	—
—	—	—	—	—	2000	6000	8000	6000	—	?
—	—	—	—	1000	2000	6000	8000	8000	200	1000
—	—	—	—	—	—	400	—	800	10000	—
—	—	—	—	400	—	400	100	400	10000	—
—	—	—	—	800	6000	200	200	200	400	8000

Um zunächst die durch den klinischen und bakteriologischen Befund aufgeworfene Frage nach den Beziehungen der Hühnertyphus-Kückenruhrbakterien zu den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie einer serologischen Klärung zuzuführen, wurden die bereits zur kulturellen Prüfung benutzten Stämme mit 4 Geflügelcholera-Seren agglutiniert, deren Herkunft am Kopf der Tab. 2, S. 51 angegeben ist.

Die Tabelle 2 läßt erkennen, daß die verwendeten Geflügelcholera-Seren kein einheitliches Verhalten aufwiesen. Während die von Mödling und Klein-Ziethen bezogenen Seren nur auf P-Stämme in geringem Maße übergriffen, sprachen beide Perleberg-Seren auf sämtliche Kückenruhr- und Hühnertyphusstämme ziemlich gleichmäßig an. Am stärksten wirkte in dieser Weise das mit O. Nr. 871 bezeichnete Serum, das einzelne Kückenruhrstämme bis zu 25 und 50% des mit den homologen Stämmen erhaltenen Titers agglutinierte, während O. Nr. 864 trotz gleicher Wertigkeit nur unerhebliche Beziehungen zu Kückenruhr und Hühnertyphus erkennen ließ. Schon auf Grund dieses ungleichen Verhaltens beider Seren der gleichen Herstellungsstätte war der Verdacht berechtigt, daß nicht irgendwelche festen Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie und Kückenruhr- oder Hühnertyphusbakterien den Grund der gegenseitigen serologischen Beeinflussung bilden, sondern daß die Verwendung nicht einheitlichen Bakterienmateriales beim Immunisierungsprozeß daran die Schuld trägt.

Um dies zu beweisen, mußten zunächst homologe Seren hergestellt werden, wozu wir Kaninchen verwendeten. Indessen ist, wie der eine von uns (*Latif*) bereits früher festgestellt hatte, die Hyperimmunisierung von Kaninchen mit Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie durchaus nicht leicht. Wir benötigten dazu bis 12 Einspritzungen von Kulturaufschwemmungen, nachdem eine ganze Anzahl von Tieren vorher an der Infektion zugrunde gegangen war, bis wir die Immunisierung statt mit der intravenösen Einspritzung mit subcutanen oder intraperitonealen Injektionen einleiteten. Die Ergebnisse sind in Tab. 3, S. 52 u. 53 dargestellt, wobei die jeweils unterstrichenen Zahlen auf den Titer des betreffenden Serums und zugleich in der Senkrechten wie in der Wagerechten auf den Ausgangsstamm hinweisen. Danach bestätigte sich die bereits ausgesprochene Vermutung, daß monovalente Seren von Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie keinerlei Beziehungen zu den Kückenruhr- und Hühnertyphusstämmen aufweisen. Umgekehrt und in Übereinstimmung damit ließen auch sämtliche Seren von Kückenruhr- und Hühnertyphusstämmen die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie unbeeinflußt, so daß also serologisch eine deutliche Trennung beider Bakterienspezies in Erscheinung tritt. Dies gilt auch für den in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes als Hühnercholera geführten und von einem namhaften Institut vor Jahren als solchen bezogenen Stamm RGA, so daß dessen Zugehörigkeit zu der Kückenruhr-Hühnertyphusgruppe damit in Übereinstimmung mit dem Ergebnis der kulturellen Prüfung als gesichert gelten darf.

Auch gegen die Paratyphus-Typhusgruppe waren die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie im Gegensatz zu den Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien scharf abgesetzt.

Dagegen sprachen sich die zur Gruppe der hämorrhagischen Septicämie gehörenden Stämme unter sich alle an, wenn auch aus der Stärke der Reaktionen Unterschiede bezüglich der Herkunft herausgelesen werden könnten, die in der später zu erwähnenden Pathogenitätsverschiedenheit gegenüber Hühnern eine gewisse Parallele finden.

Dasselbe Verhalten zeigten die Kückenruhr- und Hühnertyphusstämme unter sich, den Stamm RGA mit eingerechnet. Wohl weisen die einzelnen Seren bis-

weilen Verschiedenheiten insofern auf, daß sie einzelne Stämme mehr, die anderen weniger beeinflussen, wobei auch manchmal eine Differenzierung der Hühnertyphus- von den Kückenruhrstämmen und umgekehrt in Erscheinung tritt. Sieht man jedoch genauer zu, so fehlt diesem Verhalten jede Gesetzmäßigkeit. Man macht die Erfahrung, daß 2 verschiedene Seren von ein und demselben Stamm sich ganz verschieden verhalten und daß diese Unterschiede sich auch in keinerlei Beziehungen zu den kulturellen und epidemiologischen Eigenschaften der betreffenden Stämme bringen lassen, sondern sehr wahrscheinlich auf die Individualität der verwendeten Serumgewinnungstiere zurückzuführen sind.

Ähnliche Erfahrungen macht man bekanntlich auch mit den Bakterien aus der weiteren Paratyphusreihe, zu denen die Kückenruhr- ebenso wie die Hühnertyphusbakterien auf Grund ihrer serologischen Beziehungen zu zählen sind. Insbesondere fiel in den vorliegenden Untersuchungen, in denen nach Möglichkeit Originalseren der an der Fleischvergiftersammlung beteiligten Institute verwendet wurden, die enge Verwandtschaft zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien mit dem Kieler *Gärtner*serum auf. Eine solche ist in geringerem Grade zu allen Typen dieser Gruppe vorhanden, besteht also keineswegs einseitig zum menschlichen Typhusbakterium, wie sich dies bei vergleichend kultureller Untersuchung auch keineswegs bezüglich der Alkalibildung mit den Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien deckt. Mit dem verwendeten Typhusserum betrug die Mitagglutination dieser Bakterien nicht mehr als 10%, wobei allerdings auch hier eingeräumt werden muß, daß andere Seren vielleicht andere Ergebnisse gezeitigt haben würden.

Experimentelle Untersuchungen.

Unter den experimentellen Untersuchungen sind Infektionsversuche an erwachsenen Hühnern, Brutversuche an Eiern, die mit Kückenruhrbakterien infiziert waren, und endlich diagnostische Untersuchungen zusammengefaßt, soweit sie den serologischen Nachweis der Kückenruhrinfektion bei Legehühnern mittels der Agglutinationsreaktion und die Schwankungen des Antikörpergehaltes betreffen, die innerhalb einer längeren Versuchsdauer in Erscheinung traten.

1. Infektionsversuche.

Eine erste, mit den früher beschriebenen H-Stämmen durchgeführte Versuchsreihe betraf 2 Hähne und 3 Hennen, von denen 1 Hahn (Nr. 60) und 1 Henne (Nr. 64) intravenös, eine weitere Henne (Nr. 49) durch Fütterung infiziert wurden. Ein Hahn (Nr. 57) und 1 Henne (Nr. 54) blieben unbehandelt, wurden jedoch mehrere Monate lang der Kontaktinfektion durch die erstgenannten Tiere ausgesetzt. Von den infizierten Tieren hatte Nr. 49 nach 14 Tagen einen Agglutinationstiter von 1:100, Nr. 60 und 64 einen solchen von 1:1000; Nr. 54 und 57 reagierten negativ und blieben es auch für die Folge des Versuches, während Nr. 60 und 64 nach weiteren 14 Tagen Titer von 8000—10000 aufwiesen. Der Hahn (Nr. 60), der im übrigen keinerlei Krankheitserscheinungen aufwies, wurde 44 Tage nach Versuchsbeginn getötet und bakteriologisch untersucht mit dem Ergebnis, daß Milz und Hoden die eingeimpften Bakterien enthielten. Die Henne (Nr. 64) blieb in der Entwicklung zurück, setzte mit der vorher lebhaften Legetätigkeit aus und starb 64 Tage nach Versuchsbeginn. Bei der Zerlegung bestanden keine anatomischen Veränderungen, doch waren die zur Infektion benutzten Bakterien in Milz und Galle, aber nicht im Darminhalt nachweisbar. Die 3. Henne (Nr. 49) entwickelte sich zu einer guten Legerin und wird bei Besprechung der Brutversuche wieder genannt werden.

Als Ergebnis dieser Versuche darf zunächst gebucht werden, daß es wohl gelungen ist, erwachsene Hühner und einen Hahn mit Kückenruhrbakterien zu

infizieren, daß es aber nicht in allen Fällen gelang, diese Tiere krank zu machen. Auch eine Fütterungsinfektion war möglich, doch ging diese, nach dem Ergebnis des Agglutinationsversuches zu urteilen, weniger intensiv an als die intravenöse Verabreichung von Kückenruhrerregern. In keinem Falle hat jedoch eine spontane Übertragung der Kückenruhrinfektion durch das Zusammenleben der Hühner oder durch den Geschlechtsakt stattgefunden.

Die Versuche mit den S- und B-Stämmen können wir übergehen, da sie nichts Neues brachten. Beide Stämme vermochten Hühner nicht krank zu machen, wenn sie nicht in großen Dosen unmittelbar in die Blutbahn verimpft wurden. Dasselbe gilt für die F-Stämme, die, an Landhühner intramuskulär verimpft, wohl lokale Nekrosen, aber keine Allgemeinerscheinungen verursachten. Selbst 3 Wochen alte Kücken widerstanden der Infektion. Sie verlief dagegen innerhalb von 3—5 Tagen ausnahmslos tödlich bei 8tägigen Kücken. Die zugesetzten Kontrollen erkrankten jedoch nicht unter den Erscheinungen der Kückenruhr, entwickelten sich vielmehr gut und übertrugen die Infektion auch nicht auf andere Tiere, nachdem in die künstliche Glucke ohne vorausgegangene Desinfektion ein Satz von 11 frisch geschlüpften Kücken gebracht worden war.

Man findet somit durch die vorstehenden Erfahrungen die Folgerung bestätigt, die sich bereits aus der kasuistischen Betrachtung ergab, wonach die Pathogenität der Kückenruhrbakterien nicht als die einzige Ursache für den Ausbruch der Kückenruhr zu betrachten ist.

In einer 3. Versuchsreihe endlich wurde die Frage geprüft, ob durch die intramuskuläre Vorbehandlung mit Kückenruhrbakterien die nach den gemachten Erfahrungen unbedenklich mit lebenden Kulturen erfolgen konnte, ein Schutz gegen eine Nachinfektion mit einer gerade noch tödlich wirkenden Geflügelcholerainfektion erzielt würde. Von den zu diesem Zweck angesetzten 12 Hühnern überlebten nur 3, die mit einem aus der Ente gezüchteten Geflügelcholerastamm, dem Kaninchen- und Meerschweinchenstamm nachgeimpft worden waren. *Irgendwelche Beziehungen in immunbiologischer Beziehung, wie sie sich seinerzeit bei Verwendung des Stammes RGA ergeben hatten, waren mithin den echten Geflügelcholerastämmen gegenüber nicht nachzuweisen.*

2. Brutversuche.

Über den ersten Teil der Brutversuche ist bereits an anderer Stelle berichtet worden, insoweit der Einfluß des Eialters und der Bruttemperatur auf die Entwicklung der Kücken in Frage kommt. Dem ist noch nachzutragen, daß es sich bei dem ersten der dazu verwendeten Tiere um die Henne Nr. 49 gehandelt hat, über die bereits berichtet worden ist. Von den 50 aus dieser Henne bebrüteten Eiern sind in 4 Fällen, also in 8%, Kückenruhrbakterien nachgewiesen worden. Die betreffenden Eier waren unentwickelt geblieben. Bei der später erfolgten Tötung der Henne enthielt ein degenerierter Eifollikel Kückenruhrbakterien. Alle übrigen Organe waren frei davon. Auch hatte die Henne nur in den ersten beiden Monaten nach der Infektion positive Blutwerte aufgewiesen.

Die weiteren Brutversuche betreffen 10 aus dem F-Bestand aufgekaufte, positiv reagierende Wyandotte-Hühner, die sich mitten in der Legetätigkeit befanden, mit 2 Hähnen, deren Serum bei der Untersuchung des betreffenden Bestandes ebenfalls Agglutinationstiter von 1:100 bzw. 1:1000 aufgewiesen hatten. Die Versuche verliefen insofern nicht programmäßig, als die Brut infolge technischer Mängel sehr schlechte Ergebnisse zeitigte und somit lediglich die Entwicklung der Eikeime in Beziehung zu der Infektion der im einzelnen auf Kückenruhr untersuchten Eier gesetzt werden konnte. Dies ist in der nachfolgenden Tab. 4 geschehen, wobei eine Trennung in sterile Eier und außerdem in solche

vorgenommen wurde, deren Entwicklung im 1., 2. oder 3. Drittel der Brut ausgesetzt hatte. Die Zahlen in den einzelnen Rubriken geben die Häufigkeit des Nachweises von Kückenruhrerregern an.

Tabelle 4.

Datum der Brut	Zahl der Eier	Steril		1. Drittel		2. Drittel		3. Drittel		Geschlüpfte Kücken	
		Summe	Kücken-ruhr	Summe	Kücken-ruhr	Summe	Kücken-ruhr	Summe	Kücken-ruhr	Summe	Kücken-ruhr
5. bis 25. IV.	66	66	5	—	—	—	—	—	—	—	—
25. IV. bis 10. V.	54	19	5	8	2	2	1	14	3	11	2
11. V. bis 1. VI.	52	11	2	11	3	10	2	8	3	12	1
4. bis 27. VI.	56	28	6	14	3	3	—	9	2	2	—

Aus diesen Zahlen geht einmal hervor, daß die Verseuchung der Bruteier innerhalb der verschiedenen Zeiten zwischen 7,5 und 25% schwankte. Sodann läßt die Aufteilung in die verschiedenen Entwicklungsstadien erkennen, daß sich der Prozentsatz der mit Kückenruhr infizierten Eier auf die einzelnen Rubriken ziemlich gleichmäßig verteilt, soweit die kleinen Zahlen in den vorliegenden Brutversuchen ein Urteil zulassen. Immerhin ist daraus zu entnehmen, daß die Anwesenheit der Kückenruhrbakterien keinen entwicklungshemmenden Einfluß auf die Eier ausübte. Dasselbe gilt für den in der vorstehenden Tabelle nicht berücksichtigten Bakteriengehalt überhaupt, der in den einzelnen Sätzen von Bruteiern zwischen 20—80% schwankte, so daß also physikalische Einflüsse als die hauptsächlichsten Ursachen der Brutstörungen betrachtet werden müssen.

3. Diagnostische Untersuchungen.

Abgesehen von der eingangs geschilderten bakteriologischen Untersuchung wurden diagnostische Untersuchungen an erwachsenen Hühnern in einem Bestande in jährlichen Intervallen und bei einer kleineren Zahl von Hühnern alle 8 Wochen durchgeführt.

Für die Entnahme der Blutproben bedienten wir uns dabei der Technik, wie sie von dem einen von uns (*Beller*) angegeben worden ist, mit gutem Erfolge. In keinem Falle trat eine Verblutung ein oder beklagte sich der Besitzer über Einstellung der Legetätigkeit im Anschluß an die Blutentnahme. Dagegen machte sich in manchen Fällen eine Trübung der Seren, öfters außerdem eine Spontanflockung störend bemerkbar, die, da sie sich bis auf eine Verdünnung von 1:200 und sogar 1:400 ausdehnte, mit einer positiven Reaktion verwechselt werden konnte und zu Trugschlüssen hätte führen müssen, besonders wenn nur eine Verdünnung gemacht worden wäre. Da bei steriler Entnahme die Fälle von Spontanagglutination seltener zu werden schienen, versuchten wir festzustellen, ob die Beimischung von Bakterien zum Serum, wie sie darin gelegentlich als Verunreinigung gefunden wurden, als die Ursache dieser Störung zu betrachten ist, konnten jedoch auf diese Weise keine restlose Klärung der auffälligen Erscheinung im Sinne *Hinshaws* und *Dunlops* herbeiführen. Auch der von anderer Seite empfohlene Zusatz von Carbolsäure oder Formalin zu der von uns immer aus 24stündigen, lebenden Kückenruhrbakterien hergestellten Testflüssigkeit führte nicht zur Ausschaltung dieser Proagglutination, wie sie von amerikanischen Autoren (*Mathews*, *Stafseth* und *Thorp*) genannt wird. Dagegen machten wir die Beobachtung, daß bisweilen schon der Zusatz von lebenden Kückenruhrbakterien diese Spontanagglutinati-

nation hemmt. Allerdings wirken nicht alle Stämme gleichsinnig, was wir auf die bereits beschriebene verschieden starke Alkalibildung der einzelnen Kückenruhrbakterien zurückführten. In derselben Richtung ist wohl die Wirkung des von *Mallmann* empfohlenen Zusatzes von Natronlauge zur Testflüssigkeit zu suchen, der uns jedoch ebenfalls nicht vollständig befriedigte und in uns die Vermutung reifen ließ, daß es eine besonders starke Labilität des Hühnerserums ist, die den Anlaß zu der spontanen Flockung gibt und die nur durch stärkere Pufferung auszugleichen ist. Wir gingen daher zur Anwendung höherer Kochsalzkonzentrationen über und fanden das Optimum für Hühnerseren bei 4%; bei dieser Konzentration fallen die Spontanflockungen fast vollständig weg, wie uns regelmäßig angewandte Serumkontrollen zeigten, während höhere Kochsalzkonzentrationen unter Umständen zur Ausfällung von Kochsalzkrystallen führen, die dann ebenfalls störend wirken*.

Was nun die Ergebnisse anlangt, so fanden wir den 1. Bestand einer im Aufbau begriffenen Geflügelfarm von 246 Tieren verseucht mit 30,5%; bei 13 Tieren, also in 4,5%, blieb die Reaktion zweifelhaft, d. h. die Reaktion bei einer Ausgangsverdünnung 1:100 erlaubte eine Entscheidung weder in positivem noch in negativem Sinne. Es besteht die Möglichkeit, daß diese Seren bei einer Verdünnung von 1:50 einwandfrei positive Werte ergeben haben würden, doch hielt uns die bereits geschilderte Erfahrung mit der Spontanflockung ab, Werte unter 100 zur Grundlage eines für den Züchter doch immerhin recht eingreifenden Ausmerzungsverfahrens zu machen. Man wird sogar Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:100 nicht unter allen Umständen als ansteckungsverdächtig betrachten dürfen, da bei derartigen Tieren die Infektion zweifellos nicht selten im Abklingen begriffen ist und höchstenfalls im Eierstock in degenerierten Follikeln konserviert wird, wo sie, wie uns das Beispiel der Henne Nr. 49 zeigte, für die Nachzucht gefahrlos ist. In der Tat hat der Besitzer der genannten Geflügelfarm auch nur Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:400 und höher ausgemerzt, nachdem sich in dem betreffenden Bestande folgendes Bild ergeben hatte, dem in der 2. Reihe die Ergebnisse 1 Jahr später gegenübergestellt sind.

Agglutinntions-ergebnisse	Negativ	Zweifelhaft	1:100	1:200	1:400 u. mehr
246	157	13	14	24	27
219	185	14	10	9	5

Somit ist der Prozentsatz der Verseuchung durch diese Maßnahme von 30 auf annähernd 10% zurückgegangen und es ist anzunehmen, daß, wenn in diesem

---

* Nach einer privaten Mitteilung von Herrn Dr. *te Hennepe* (Rotterdam) benutzt *Leynen* (Brüssel) eine 8proz. Kochsalzlösung. Allerdings weicht dessen Technik bei der Agglutinationsprobe insofern von der unserigen ab, als *Leynen* eine Serumverdünnung von nur 1:25 in offenen Uhrschälchen nach 3 Stunden abliest, während wir die in A-Röhrchen angesetzten Verdünnungen 18 Stunden im Brutschrank hielten. Ganz besonderen Wert legten wir darauf, parallel zu den mit je 1 Tropfen der Testflüssigkeit versetzten Verdünnungen in jedem Falle die entsprechenden Serumkontrollen anzusetzen, um auf diese Weise evtl. auftretende Spontanfällungen ausschalten zu können. Die Ursache dieses abweichenden Verhaltens der Hühnerseren vermuten wir durch den eigentümlichen N-Stoffwechsel der Vögel bedingt, der besonders bei intensiv gehaltenen Legehühnern zu einer bei Säugetieren nie erreichten Harnsäurekonzentration im Blute führt. Außer individuellen Unterschieden, die wir bei einzelnen Tieren nachweisen konnten, spielt offenbar für das Auftreten der Spontanfällungen auch die vorausgegangene mehr oder weniger intensive Eiweißfütterung eine Rolle.

Jahr die Tiere mit einem Agglutinationstiter von 1:200 und darüber von der Zucht ausgeschlossen werden, eine weitere Entseuchung eintritt.

Über das Verhalten einzelner Tiere über einen längeren Zeitraum gibt die folgende Tabelle Auskunft, wobei 1:1000 den Höchsttiter darstellt, über den hinaus eine weitere Abstufung nicht erfolgte.

Tabelle 5.

Bezeichnung der Tiere	Ausgangswerte	Prüfung der Blutwerte nach					
		2 Monate	4 Monate	8 Monate	10 Monate	12 Monate	14 Monate
108 ♀	100	100	100	—	—	—	—
31 ♀	200	400	400	1000	1000	†	—
72 ♀	100	—	—	—	200 ±	—	—
53 ♀	50	50	50	50	200	100	100
295 ♀	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
87 ♀	100	100	100	100	800	200	100
65 ♀	100	100	100	—	—	—	—
103 ♀	200	200	—	50	50	—	—
43 ♂	100	50	50	100	100	—	—
85 ♂	100	50	50	—	—	—	—

Diese Tabelle bestätigt die Ansicht, wonach bei Hennen mit einem niedrigen Agglutinationstiter die Neigung zur Ausheilung besteht, während hoch reagierende Tiere diesen Titer über eine längere Zeitdauer ziemlich gleichmäßig beibehalten. Eine Ausnahme davon machte die Henne 31, die nach Verlauf von 10 Monaten an der auf Grund des Ausgangswertes nicht so gefährlich einzuschätzenden Kückenruhrinfektion einging. Bei der nach mehr als einem Jahr vorgenommenen Tötung der übrigen Tiere wurden Kückenruhrbakterien nur noch bei den Hennen 87 und 295 nachgewiesen. Bei der Henne 53 müßte somit das Agglutinationsergebnis nach dem Ausfall der bakteriologischen Untersuchung als Fehlreaktion gewertet werden.

Besprechung der Ergebnisse.

Kehren wir nach diesen Darlegungen wieder zu der an den Anfang dieser Arbeit gestellten Frage nach dem Zusammenhang von bakterieller Kückenruhr und Geflügelcholera zurück, so ist die Antwort darauf in der Feststellung von dem Fehlen irgendwelcher biochemischer und insbesondere biologischer Beziehungen der Erreger enthalten. Wir müssen daher die früher auf Grund der Angaben von *Busson*, *Plasaj*, *Přibram*, *Beck* und *Huck* eingeräumte Möglichkeit einer Zwischenstellung der Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien zwischen der weiteren Coli-Typhusgruppe und der Gruppe der Bakterien aus der hämorrhagischen Septicämie verneinen. Der Unterschied in der Art und Weise, wie der Tierkörper auf Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien auf der einen Seite und auf die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie auf der andern reagiert, berechtigt vielmehr zu der Annahme, daß es sich bei diesen Bakterien um biologisch vollständig verschiedene Typen handelt und daß früher beschriebene Ähnlichkeiten bezüglich der Krankheitsbilder bei Hühnercholera und dem erst später bekannt gewordenen

Hühnertyphus auf einer Verwechslung verschiedenartiger Zusammenhänge beruhen. Dazu kam, wie *Manninger* mit Recht hervorhebt, daß man dem tinktoriellen Verhalten der bipolaren Bakterien eine allzugroße diagnostische Bedeutung bei der Feststellung der Hühnercholera beigemessen hat. Einer solchen Verwechslung hat zweifellos der in der Sammlung des Reichsgesundheitsamtes als Bact. avisepticum geführte Stamm seine falsche Benennung zu verdanken, und es ist wahrscheinlich, daß die Fälle von chronischer Geflügelcholera, wie sie mehrfach beschrieben worden sind, nach eingehender Prüfung eine Einschränkung erfahren werden. Die ihr zugesprochenen Erscheinungen weisen vielmehr auf enge Beziehungen zu der Paratyphusgruppe hin, für die auch die serologische Untersuchung Anhaltspunkte ergeben hat. Sie sind, wie *Smith* und *Tenbroeck* u. a. bereits festgestellt haben, am deutlichsten ausgeprägt gegenüber dem Bact. enteritidis (*Gärtner*), bestehen aber außerdem in geringerem Grade zu allen tierischen und menschlichen Vertretern der Paratyphusgruppe. Demgegenüber gibt sich die Verwandtschaft zum menschlichen Typhus nicht immer so gleichmäßig zu erkennen, daß darauf eine Zuteilung zu der Eberthellagruppe nach amerikanischem Muster gerechtfertigt erscheint.

Schwieriger gestaltet sich die kulturelle Unterscheidung wegen der Unbeständigkeit der Kückenruhrbakterien in bezug auf ihr biochemisches Verhalten. Konstant ist lediglich ihre Inaktivität gegenüber Saccharose, die von den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie regelmäßig vergoren wird (*Mulsow*, *Bushnell*, *Baudette* und *Manninger*). Darin stimmen auch unsere Untersuchungen überein. Man wird daher die *Manninger*sche Saccharose-Lackmus-Agarplatte neben der Milchzucker-Lackmus-Agarplatte für diagnostische Zwecke mit Erfolg verwenden können. Alle anderen Kohlehydrate, insbesondere auch die von *Krumwiede*, *Kohn* und *Mulsow* empfohlene Rhamnose, verhalten sich in dieser Beziehung unsicher, und selbst die Lactose-Lackmus-Agarplatte besitzt bei der Untersuchung auf Kückenruhr nicht die universelle Bedeutung, die man sonst in der Paratyphusforschung diesem Nährboden beimißt. Hätten wir uns in den vorstehend geschilderten Untersuchungen auf seine elektive Wirkung verlassen, so wären uns die P-Stämme entgangen. Mit Rücksicht auf diese Coli-ähnlichen Stämme hat uns die Indolprüfung für eine Unterscheidung gegenüber der weiteren Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie kein in allen Fällen gleich zuverlässiges Mittel an die Hand gegeben, um so mehr als sich die Indolprobe in Anwendung auf die Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie mitunter etwas launisch erweist. Zu vermerken ist allerdings, daß ein Entencholerastamm sowie Stämme aus einer Kaninchenenzootie zunächst ein abweichendes Ergebnis lieferten; die auf Hühner zurück-

gehenden Stämme verhielten sich einheitlich in dem von *Manninger* und *Frohboese* angegebenen Sinne. Es ist möglich, daß der Ausfall dieser Reaktion im Einzelfall ebenso wie die Schwefelwasserstoffbildung auf die verschiedene Wachstumsenergie zurückzuführen ist. Bewußt machen sich diese Eigenschaft *Staub* und *Truche* mit ihrem auf Beobachtungen *Pasteurs* beruhenden Differentialnährboden zunutze, der bei einfacher Handhabung gute Ergebnisse lieferte, während das von *Bélin* angegebene natursaure Kalbfleischwasser keine sichere Unterscheidung zwischen den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie und den Erregern des Hühnertyphus und der Kückenruhr ermöglichte. Wir konnten zwar regelmäßig die Angaben *Ottens* bestätigen, daß unter 6 p_H ein Wachstum der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie nicht mehr stattfindet, doch macht sich auch bei den Kückenruhrbakterien unter dieser Grenze bereits die wachstumshemmende Wirkung bemerkbar.

Bezüglich einer etwaigen Trennung zwischen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien wird die Stellungnahme verschieden ausfallen je nach dem Wert, den man den biochemischen Unterscheidungsmethoden für die Artdifferenzierung serologisch gleichwertiger Mikroorganismen beimißt, und nach den Stämmen, die der betreffende Untersucher durch Zufall in die Hände bekommt. Daß die Gasbildung in Dextrose und anderen Kohlehydraten zu einer solchen Unterscheidung nicht dienen kann, ist im Gegensatz zu den ursprünglichen Angaben *Rettgers* inzwischen zur allgemeinen Anerkennung gelangt. Aus dem gleichen Grunde darf der von *Hadley* unternommene Versuch, innerhalb der Kückenruhr zwischen einer ausschließlich Kücken-pathogenen A-Form und einer gaslosen mit dem Hühnertyphus identischen B-Form zu unterscheiden, wobei das Verhalten Maltose, Dextrin und Dulcit gegenüber zur Differenzierung benutzt werden sollte, als gescheitert bezeichnet werden. Zwar wird diese Annahme von den amerikanischen Autoren noch immer aufrechterhalten, doch ist ihr nach eigenen Untersuchungen und solchen von *Klimmer* und *Haupt*, sowie von *Manninger* die Berechtigung abzusprechen. Richtig scheint daran nach unseren vorstehend geschilderten kasuistischen Erfahrungen zu sein, daß die dem Hühnertyphus fernstehenden Kückenruhrstämme, die den in der Natur sich darbietenden Kohlehydraten gegenüber sich noch nicht so wählerisch verhalten, nicht dem ausgesprochen endemischen Charakter der Kückenruhr entsprechen, wie z. B. die virulenten F- oder die früher beschriebenen ebenfalls gaslosen H-Stämme. Diese deshalb auseinanderzureißen und systematisch zwei verschiedenen Bakteriengruppen zuzuteilen, wie es die Folge des amerikanischen Vorgehens wäre, ginge jedoch selbst dann nicht an, wenn die von *Hadley* angegebenen Unterscheidungsmerkmale tatsächlich zutreffen würden.

Ebenfalls zu dem Zweck, eine weitere Trennung innerhalb der in ihrem biochemischen Verhalten so variablen Kückenruhrbakterien herbeizuführen, hat *Mießner* auf die schon von *Rettger* und *Koser* zur Stützung ihrer Hypothese herangezogene Methylrotprobe zurückgegriffen. Indes ist nach unseren mit *Mießners* und *Manningers* Angaben übereinstimmenden Erfahrungen die auch in dem bereits erwähnten Verhalten gegenüber der Lackmusmolke zum Ausdruck kommende Alkalibildung nicht nur in einzelnen Kückenruhr-Seuchengängen verschieden, sondern unterliegt auch bei einzelnen Stämmen zeitlichen Schwankungen, so daß eine auf die Methylrotprobe gegründete Systematik etwas willkürliches erhalten und vor allem mit dem Seuchenverlauf selbst in ähnlicher Weise wie die von den amerikanischen Autoren eingeführte Nomenklatur nicht selten in Widerspruch stehen würde.

Was sind nun die Ursachen für diese epidemiologischen Verschiedenheiten? Da müssen wir daran erinnern, daß die ersten Beschreibungen des auf *Klein* zurückgeführten Hühnertyphus nicht so sehr auf die bakterielle Seite des Problems, als auf die epidemiologischen Momente das Schwergewicht legten. Wie vorher *Mégnin*, so hat auch *Moore* auf die Bedeutung von Haltungs- und Fütterungsfehlern hingewiesen. *Lucet* führte das häufige Auftreten der Krankheit auf die Verfütterung von Fleisch zurück, was im Hinblick auf die Verwendung des Fleischmehles als modernes Mittel zur Herbeiführung gesteigerter Legeleistungen nicht ohne Bedeutung ist. Von *Pfeiler* wurde sodann auf den Einfluß der Witterung auf die von ihm in Übereinstimmung mit *Mégnin*, *Lucet* und *Moore* im Frühjahr und Herbst beobachteten Krankheit hingewiesen. Auch das häufige Auftreten der *Klein*schen Krankheit in den Niederlanden mag auf diese Weise durch die klimatischen Eigenheiten zu erklären sein. Damit stimmt überein, daß es *Ligniéres* und *Zabala* sowie *Kraus* trotz Verabreichung massiver Dosen mit den von ihnen gefundenen Hühnertyphusstämmen nicht gelang, eine experimentelle Infektion zu erzeugen.

Dieselben Bedingungen spielen natürlich in vermehrtem Maße eine Rolle für die Entstehung der Ruhr bei den der Feuchtigkeit gegenüber besonders empfindlichen Kücken. Dazu kommen aber noch die nicht selten unnatürlichen Verhältnisse der künstlichen Brut, die — wie der eine von uns (*Beller*) in mehreren Versuchsreihen nachgewiesen hat — in ihrer Auswirkung auf den Embryo wiederum abhängig sind von der konstitutionellen Beschaffenheit der Muttertiere. Eine Bestätigung dafür lieferten die geschilderten Infektionsversuche. Es besteht kein Zweifel darüber, und vernünftige Züchter verschließen sich dieser Erkenntnis auch keineswegs, daß das Treiben der Hühner auf eine Rekordlegeleistung eine konstitutionelle Schwächung dieser Tiere zur Folge hat,

über deren Auswirkungen man sich noch lange nicht klar ist. Es wäre eine dringende Aufgabe eines von der Verarbeitung kasuistischen Materials unabhängigen Institutes, in groß angelegten Versuchen eine Klärung dieser nicht nur wissenschaftlich, sondern auch praktisch wichtigen Fragen herbeizuführen.

Soweit die vorstehend geschilderten Fälle sich in dieser Richtung verwerten lassen, eröffnen sie bereits einen teilweisen Einblick in diese epidemiologischen Verschiedenheiten. Die bakterielle Genese stand im Vordergrund bei dem Bestand F, der als einziger auch die Erkrankung bei erwachsenen Tieren klinisch in Erscheinung treten ließ. Dem entspricht die biologische Annäherung der gefundenen und unter sich identischen Erreger an den Hühnertyphus, dem die aus erwachsenen Tieren gezüchteten Stämme auch insofern gleichen, als sie bereits innerhalb dreier Tage Lakmusmolke zum Umschlag bringen, während die Kückenstämme entsprechend den *Mießner*schen Angaben eine geringere Alkalescenz verursachen.

In dem Bestand S deutete dagegen schon der Umstand, daß nicht aus allen verendeten Kücken und Eiern die Erreger der Ruhr gezüchtet werden konnten, darauf hin, daß sie nicht die alleinige Ursache der zahlreichen Todesfälle sein konnten. Wie nun nachher auch von anderer Seite bestätigt wurde, fehlte es in diesem Betriebe an der nötigen Sorgfalt bei der Brut und Aufzucht, mit deren Besserung nach Ausmerzung der Bacillenträger eine merkliche Änderung eingetreten ist, so daß diese Brutanstalt heute gute Zuchterfolge aufweist. Auch hier handelte es sich jedoch um unter sich ziemlich einheitliche gasbildende Bakterien, wie in dem nächsten Bestand B, der sich jedoch epidemiologisch ganz anders verhält. Trotz der Anwesenheit des Erregers ist die Krankheit in dieser vorbildlich untergebrachten und gut beaufsichtigten Zucht überhaupt nicht merkbar aufgetreten. Die Bruterergebnisse waren auch im zweiten Jahre der Beobachtung durchaus befriedigend, so daß eine Sanierung sich als überflüssig erwies und ein dahingehendes Ansinnen von dem Besitzer als unnötige Schererei empfunden worden wäre. Es ist allerdings nicht bekannt geworden, ob sich die Käufer von Eintagskücken in gleicher Weise mit der tatsächlich vorhandenen Verseuchung des Bestandes abgefunden haben.

Nachzutragen ist noch, daß in bakteriologischer Beziehung die *Mießner*sche Einteilung in diesen beiden Fällen versagt hätte.

Eine Sonderstellung nehmen die aus dem Bestand P gezüchteten Stämme ein, denen unter allen bisher untersuchten Kückenruhrstämmen die größte Zuckeraktivität zukommt. Sie nähern sich damit den als Colitypen zu bezeichnenden Stämmen, die in dem M-Bestand als Begleitursache eines Kückensterbens gefunden wurden, mit dem Unterschied, daß sie bereits eine geringe Verwandtschaft zu den serologisch

als solchen gekennzeichneten Kückenruhrbakterien erkennen lassen (Paragglutination?). Sie stehen also offenbar an der Grenze zwischen den saprophytären und pathogenen Formen.

Auch die widersprechenden Erfahrungen bezüglich des Wertes der Blutuntersuchung für die Erfassung und Unschädlichmachung der Bacillenträger (vgl. *Beach, Treaborn, Lerche* und *Leyhausen*) erklären sich nach unserer Auffassung durch die Verschiedenheit der ätiologischen Verhältnisse in den einer solchen Beurteilung zugrundegelegten Beständen.

Unsere eigenen praktischen Bekämpfungsversuche erstreckten sich, abgesehen von dem früher genannten Bestand H, auf den Bestand F, der sich bei der ersten Untersuchung zu 30,5% als verseucht erwies. Trotzdem der Besitzer davor zurückschreckte, alle positiv reagierenden Tiere auf einmal auszumerzen, was im Hinblick auf die Fehlergebnisse bei der Blutuntersuchung nicht zu bedauern war, ließ sich diese Ziffer innerhalb eines Jahres durch Ausschluß der am stärksten reagierenden Tiere von der Zucht auf 10,1% herabdrücken. Ein ähnliches Ergebnis hinsichtlich der Verseuchungsziffer ist nach den Angaben *Wageners* in dem Bestande S. erzielt worden. Dadurch hat die Agglutinationsprobe aber zum mindesten bewiesen, daß es mit ihrer Hilfe möglich ist, die Zahl der infizierten Tiere zu vermindern, was allerdings nicht ohne weiteres gleichbedeutend ist mit der Aufhebung des durch verschiedene Ursachen bedingten Kückensterbens.

Die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie bei der Bekämpfung der *Bang*schen Krankheit, mit deren Ausmerzung noch keineswegs alle Aufzuchtschäden in einem Rinderbestand behoben sind. In der Geflügelzucht bekämpft man mittels der Blutuntersuchung und dem Ausschluß der positiv reagierenden Tiere von der Zucht lediglich die Kückenruhrinfektion der Legehennen und sucht damit eine Gefahrenquelle für die Nachzucht zu beseitigen oder doch wenigstens einzudämmen. Über die Größe dieser Gefahr sagt die Blutuntersuchung nur insoweit etwas aus, als man von der Zahl der positiv reagierenden Tiere in einem Bestande Rückschlüsse auf die Intensität der Infektion ziehen kann. Und selbst diese Schlüsse beziehen sich streng genommen nur auf einen früheren Zeitpunkt, nämlich auf das Kückenalter der untersuchten Legehennen, aber nicht auf die in Aussicht stehenden Bruten. Ihr Ergebnis wird im Einzelfall je nach den örtlichen Verhältnissen, der Sorgfalt und dem technischen Geschick des Züchters verschieden sein.

Nicht einmal der Nachweis des Erregers in Bruteiern und Kücken gestattet, wie die vorstehend geschilderten Erfahrungen zeigen, die zweifellos häufig gezogene Folgerung, daß es sich um eine spezifische Erkrankung der Nachzucht handelt, sofern dieser Nachweis nicht mit einer den seuchenhaften Charakter der Erkrankung enthüllenden Regelmäßigkeit geschieht, oder die kulturellen Eigenschaften des Erregers

einen solchen Zusammenhang vermuten lassen. Ist das nicht der Fall, so wäre es ein Trugschluß, auf Grund einzelner Funde von Bact. pullorum das Kückensterben dem Versagen einer vielleicht vorher in dem betreffenden Bestande durchgeführten Sanierung mittels der Blutuntersuchung ohne genaue Prüfung aller in Betracht kommenden Faktoren zuzuschieben.

Auf der anderen Seite soll nicht geleugnet werden, daß es schwer hält, beim Vorliegen einer sehr virulenten Infektion mit Hilfe der die Fehlerquellen aller biologischen Methoden teilenden Blutuntersuchung sämtliche Bacillenträger unter den Legehennen zu erfassen. Man wird dieses Ziel vor allem nicht auf das erstemal erreichen. Doch scheint hierbei die Natur selbst dem Menschen zu Hilfe zu kommen, indem sie die der Infektion gegenüber am wenigsten widerstandsfähigen Tiere selbst ausmerzt und im Gegensatz zum Hühnertyphus eine Übertragung in der Hauptsache nur im Kückenalter ermöglicht. Wir stimmen daher mit *Mießner* und *Berge* darin überein, daß die Durchführung geeigneter hygienischer Maßnahmen bei der Aufzucht eine unerläßliche Vorbedingung für den Erfolg der auf die Blutuntersuchung gestützten Sanierung der Geflügelzuchtbestände bildet.

Eine Verfeinerung und Vervollkommnung der Agglutinationsmethode verspricht noch weitere Fortschritte in dieser Richtung. Vorbedingung dafür bildet nach unseren Untersuchungen jedoch eine systematische Erforschung des Immunitätsmechanismus, der nach den Untersuchungen von *Detre* beim Huhn nicht völlig mit dem übereinstimmt, wie wir ihn aus den Untersuchungen an Säugetieren kennen. Solange hierüber, insbesondere aber über das Wesen und die Vermeidung der vor allem bei niederen Verdünnungen störenden Spontanfällungen nicht völlige Klarheit herrscht, möchten wir vor einer zu tiefen Festsetzung des als positiv zu bezeichnenden Grenztiters warnen, um so mehr, als unsere Versuche dafür zu sprechen scheinen, daß in nicht seltenen Fällen mit einer Ausheilung bei Tieren zu rechnen ist, die Blutwerte bis zu der Verdünnung 1:100 oder gar 1:200 aufweisen. Man wird es angesichts der schwierigen Wirtschaftslage des Geflügelzüchters deshalb nicht verantworten können, derartige Tiere auszumerzen oder gar mit dieser Forderung noch unter die genannten Werte herunterzugehen, wie es zum Teil geschehen ist.

Dafür sprechen auch die Erfahrungen *Cernaianus*, der bei der wegen der Infektiosität erwachsener Tiere viel schwierigeren Bekämpfung des Hühnertyphus einen Titer von 1:60 noch als innerhalb der Grenze des Normalen gelegen betrachtet. Bei der Kückenruhr, bei der die Übertragungsgefahr nur eine bedingte ist und diese Art der Bekämpfung mehr den Wert einer Vorbeugungsmaßnahme besitzt, mit *Doyle*, *Leynen* und *Bederke* auf 1:50 oder sogar auf 1:25 zu gehen, halten wir für

praktisch undurchführbar und außerdem für überflüssig. Vielmehr wird unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Umstände über die Art des Vorgehens von Fall zu Fall zu entscheiden, im allgemeinen aber ein schrittweises Sanierungssystem zu empfehlen sein, bei dem sich der Züchter der Bedeutung seiner tätigen Mithilfe von vornherein bewußt und daher vor Enttäuschungen bewahrt bleibt.

Schlußfolgerungen.

Zusammenfassend können wir daher auf Grund fortgeführter Untersuchungen die erstmalig aufgestellten Schlußsätze dahingehend erweitern:

1. *Beziehungen zwischen Kückenruhr-Hühnertyphusbakterien und den Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie bestehen nicht. Beide stellen kulturell und serologisch vollständig verschiedene Bakterienspezies dar.*

2. *Alle bakteriologischen Trennungsmethoden zwischen den der Coli-Typhusgruppe zugehörigen Kückenruhr- und Hühnertyphusbakterien haben versagt.*

3. *Zwischen beiden Krankheiten sind jedoch epidemiologische Unterschiede vorhanden, die einer Gleichstellung in ätiologischer Beziehung entgegenstehen.*

4. *Dasselbe gilt in geringerem Grade auch für die einzelnen Kückenruhrenzootien unter sich und bedarf der Berücksichtigung bei der Bekämpfung dieser von verschiedenen Umständen abhängigen Kulturkrankheit.*

5. *Mit Hilfe der Agglutinationsmethode ist es möglich, die Zahl der Bacillenträger unter den erwachsenen Tieren und damit die Seuchenbereitschaft der Kücken zu vermindern.*

6. *Ihre Vervollkommnung ist erwünscht und erfordert ebenso wie die Erforschung der Ursachen der Kückenruhr eine Erweiterung unserer Kenntnisse von der Biologie des Hühnerorganismus.*

Schrifttum.

Bezüglich des Schrifttums wird zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Veröffentlichung von *K. Beller*, Bakterielle Kückenruhr und ihre Beziehungen zum Hühnertyphus (Arb. Reichsgesdh.amt **57**, 462—483 [1926]) verwiesen. Von den seitdem erschienenen oder noch nicht zitierten einschlägigen Arbeiten wurden vorstehend berücksichtigt:

[1] *Beach, J. R.*, und *G. B. Freaborn*, Diseases and parasites of poultry in California. Berkeley (Calif.): 1927; zit. nach *Schmidt-Hoensdorf*. — [2] *Beck* und *Huck*, Enzootische Erkrankungen von Truthühnern und Kanarienvögeln durch Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **95**, 330 (1925). — [3] *Beck* und *Eber, Ruth*, Bakterielle weiße Ruhr der Kücken. Arch. Tierheilk. **56**, 121 (1927). — [4] *Bederke, O.*, Amerikanische Studien auf dem Gebiet der bacillären weißen Ruhr der Kücken. Fröhner-Festschrift. Stuttgart: F. Enke 1928, 26. — [5] *Bélin, M.*, Nouvelle technique de différenciation des Pasteurella

et des Paratyphiques. C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1321 (1927). — [6] *Beller, K.*, Zur Ätiologie des Kückensterbens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 827 (1927). — [7] *Beller, K.*, Über Leistungsschäden in der Geflügelzucht. Arch. f. Geflügelkunde **1**, 745 (1927). — [8] *Bushnell, L. D.*, und *F. R. Baudette*, Laboratory diagnosis of poultry diseases. J. amer. vet. med. Assoc. **60**, 729 (1921/22). — [9] *Busson, B.*, Die Erreger der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **86**, 101 (1921). — [10] *Cernaianu, C.*, Sur la typhose aviaire en Roumanie. Soc. centr. de méd. vét. **21**, 10 (1926) — Rec. Méd. vét. **102**, 347 (1926). — [11] *Detre, L.*, Immunisierungsverhältnisse bei Vögeln. Zbl. Bakter. I Orig. **97**, 174 (1926). — [12] *Doyle, T. M.*, Observations on Bacterium pullorum Infection of cock birds. Vet. J. **84** (1928). — [13] *Fitch, C. P.*, und *E. N. Nelson*, Preliminary report on the differentiation of various organisms belonging to the haemorrhagic septicemia group. J. amer. vet. med. Assoc. **63** 147 (1923). — [14] *Frohböse, H.*, Beitrag zum biochemischen Verhalten der bipolaren Bakterien. Zbl. Bakter. I Orig. **100**, 213 (1926). — [15] *Hinshaw, W. R.*, und *G. L. Dunlop*, Atypical Salmonella pullorum agglutination caused by bacterial contamination. J. amer. vet. med. Assoc. **72**, 594 (1928). — [16] *Klimmer* und *Haupt*, Über Infektion von Hühnern mit dem Bact. gallinarum Klein (1889). Zbl. Bakter. I Orig. **105**, 99 (1928). — [17] *Krumwiede, Ch.*, und *L. A. Kohn*, The differentiation on the membres of the paratyphoid enteritis group from B. typhosus with special reference to anaerobic strains etc. J. Med. Res. **36**, 509 (1917). — [18] *Latif, Abdul*, Untersuchungen über einen dem Geflügelcholeraerreger ähnlichen Bacillus usw. Inaug.-Diss. Berlin 1926. — [19] *Leyhausen*, Über den Wert der Blutuntersuchung von Geflügel auf Infektion mit Bac. pullorum. Tierärztl. Rdsch. **1928**, 410. — [20] *Lerche*, Beobachtungen über die bakterielle Kückenruhr. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 708 (1928). — [21] *Magnusson, H.*, Om hönstyfus och vit diarré hos kyckling. Skand. Vet. Tidsskr. **18**, 137 (1928). — [22] *Mallmann, W. L.*, An important antigen for the agglutination test in bacillary white diarrhea. J. amer. med. vet. Assoc. **71**, 600 (1927). — [23] *Manninger, R.*, Geflügelcholera in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **1928**, 529. 3. Aufl. — [24] *Manninger, R.*, Untersuchungen über Kückenruhr und Hühnertyphus. Z. Inf.krkh. Haustiere **32**, 265 (1928). — [25] *Mathews, E. P.*, Obscured reactions in the agglutination for bacillary white diarrhea. J. amer. vet. med. Assoc. **71**, 585 (1927). — [26] *Miessner, H.*, Paratyphus und Paradysenterie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 149 (1927). — [27] *Miessner, H.*, Zur Differenzierung des Bact. pullorum (Rettgers) vom Bact. paradysenteriae. Dtsch. tierärztl. Wschr. **36**, 73 (1928). — [28] *Mießner* und *Berge*, Die weiße Ruhr der Kücken. Festschrift zur 150. Jahrfeier der Tierärztl. Hochschule Hannover. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**. — [29] *Mulsow, F. W.*, The differentiation and distribution of the paratyphoid-enteritidis group VI. J. inf. Dis. **25**, 135 (1919). — [30] *Otten, L.*, Differentialdiagnose zwischen den Erregern der hämorrhagischen Septicämie. Zbl. Bakter. I Orig. **98**, 484 (1926). — [31] *Plasaj* und *Přibram*, Beiträge zur Systematik der Mikroorganismen. Zbl. Bakter. I Orig. **87**, 1 (1921). — [32] *Schmidt-Hoensdorf, Fr.*, Die bakterielle Kückenruhr und ihre Bekämpfung (Serodiagnostik). Arch. Tierheilk. **57**, 472 (1928). — [33] *Spiegl, A.*, und *Fr. Schmidt-Hoensdorf*, Die bakterielle Kückenruhr und ihre Bekämpfung. Arch. Tierheilk. **56**, 313 (1927). — [34] *Stafseth, H. J.*, und *J. Frank Thorp*, Studies of the agglutination and pullorin tests for bacillary white diarrhea as to the efficiency of each in detecting carriers of Salmonella pullorum infection. J. amer. vet. med. Assoc. **72** (1927/28). — [34] *Staub, A.*, und *C. Truche*, Diagnostic bactériologique du cholera des poules et de la typhose aviaire. C. r. Soc. Biol. Paris **89**, 227 (1923). — [36] *Wagener, K.*, Maßnahmen zur Bekämpfung der weißen Ruhr. Berl. tierärztl. Wschr. **44**, 420 (1928) u. Vers. Dtsch. Naturf. u. Ärzte Hamburg 1928.

(Aus dem Staatlichen Hygienischen Institut der Freien Stadt Danzig.
Direktor: Prof Dr. *Wagner*.)

Eine neue spezifische Methode zur Serodiagnose des Rotzes.

Von
Dr. **F. Menck,**
Polizeitierarzt in Berlin, z. Z. Danzig.

(*Eingegangen am 15. Mai 1929.*)

Zur Feststellung des Rotzes mit Hilfe der Serodiagnose dienen außer der Komplementbindung und der Agglutination noch die Konglutination, die abgeänderte Komplementbindungsmethode oder K.H.-Reaktion, die Präcipitation und die Lipoidbindungsreaktion nach *Meinicke* sowie die allergischen Methoden der Praxis. Von den serologischen Reaktionen haben in Deutschland amtliche Anerkennung die Komplementbindung und die Agglutination gefunden. Konglutination und abgeänderte Komplementbindungsmethode werden manchmal als wertvolles Unterstützungsmittel der beiden amtlich vorgeschriebenen Reaktionen angewendet; dies namentlich dann, wenn Komplementbindung und Agglutination versagen oder unspezifische Ergebnisse zeitigen, wenn andere Infektionskrankheiten des Pferdes vorliegen oder Blut von Maultieren, Mauleseln und Eseln sowie von trächtigen Einhufern zu untersuchen ist.

Die gelegentliche Unspezifität der Komplementbindung und der Agglutination, die Abhängigkeit von großen und kleinen Versuchstieren bei allen serologischen Reaktionen, den Prozentsatz der Fehlergebnisse suchte *Meinicke* zusammen mit *Bley*[30] auszuschließen mit Hilfe seiner (*Meinicke*) für die Diagnose der Syphilis des Menschen ausgearbeiteten Lipoidbindungsreaktion.

Zwei Theorien stellte *Meinicke* dabei auf, 1. die Bindungstheorie und 2. die Theorie der Kochsalzionenwanderung. Die erste Annahme, daß spezifisch aufeinander eingestellte Stoffe (Antigen und Antikörper) analog der Bindung von Komplement auch Organlipoide binden könnten und hierdurch kochsalzbeständige Flocken bildeten, ist durch die 2. Theorie als nicht zutreffend abgelehnt worden. *Meinicke* nimmt hierbei an, daß die Extraktkolloide bei der Reaktion zwischen Serum und Extrakt das Kochsalzgleichgewicht der Serumglobuline im Sinne einer Kochsalzentziehung stören. Diese Reaktion verläuft bei den positiven Seren intensiver als bei den negativen. Man müßte demnach nach *Meinicke* annehmen, daß die Serumglobuline mit den Extraktgemischen bei positiver Lipoidbindungsreaktion eine innige Zusammenballung ähnlich der Agglutination eingehen, wobei

die Kochsalzionen verschwinden. Demgemäß müßte eine Flockenbildung bleiben, die durch NaCl-Zusatz im positiven Fall nicht wieder aufgehoben werden konnte; daß also die kochsalzfesten *Lipoid*komponenten mit Antigenzusatz den kochsalzlöslichen *Serum*komponenten in dem Maße überlegen sind, daß im normalen negativen Serum nach dem Zusatz einer austitrierten NaCl-Lösung eine Flockung nicht eintreten könnte. Diese Tatsache zu erhärten, gelang *Meinicke* dadurch, daß er durch Zusammenbringen von von Luetikern und gesunden Menschen stammenden Seren mit einer wässerigen Organextraktverdünnung alle Seren unter bestimmten Versuchsbedingungen zur Ausflockung brachte. Hiernach fügte er den einzelnen Versuchsröhrchen eine bestimmte NaCl-Lösung zu. In den mit negativen Seren beschickten Röhrchen mußten sich dann die nach 18—20 Stunden ausgefällten Flocken gelöst haben, während in den mit positiven Seren beschickten Röhrchen die Flockung erhalten blieb.

Meinicke und *Bley* stellten fest, daß die Lipoidbindungsreaktion für Rotz im gleichen Grade spezifisch ist wie die bisher bekannten serologischen Reaktionen und weiterhin, daß sie der Agglutination an praktischer Leistungsfähigkeit überlegen sei. *Meinicke*[31] verbesserte dann zusammen mit *Neumann* die Lipoidbindungsreaktion. Sie benutzten hierzu ein Kontrollantigen, und zwar einen Coliextrakt. Den Beweis für die Rotzspezifität der Lipoidbindungsreaktion zu erbringen, gelang *Meinicke* und seinen Mitarbeitern dadurch, daß sie der Reaktion den spezifischen Rotzextrakt zuführten in einem Verhältnis, das dem bei der Komplementbindung üblichen entsprach.

Die Lipoidbindungsreaktion ist zum Nachweis spezifischer Immunvorgänge von zahlreichen veterinärmedizinischen Autoren zu verwerten versucht worden. Sie ist angewandt außer beim Rotz (*Bley*[3], *Kohler*[17], *Cominotti*[1], *Dahmen*[12], *Lührs*[18] und *Richters*[33]), bei der Verkalbeseuche des Rindes (*Belting*[2], *Lenz*[21], *Dehner*[13]) beim Paratyphus der Stuten (*Ulrich*[34]), bei der infektiösen Anämie der Pferde (*Oppermann* und *Lauterbach*[32]), bei der Lungenseuche des Rindes (*Dahmen*[8]) und vor allem bei der Beschälseuche des Pferdes, bei der *Dahmen*[8, 9, 10, 11] nachgewiesen hat, daß die Lipoidbindungsreaktion sich als eine spezifische, besonders scharfe und gleichmäßig anzeigende Reaktion erweist. Fast alle Autoren sprechen der Lipoidbindungsreaktion ihre Bedeutung nicht ab, halten sie aber trotz teilweiser größter Übereinstimmung mit anderen serologischen Methoden noch nicht für endgültig geeignet, da die Ablesung der Ergebnisse zu sehr dem subjektiven Empfinden unterworfen ist, zumal die Beurteilung mit Hilfe der Lupe und des Agglutinoskops vorzunehmen ist. Vollkommene Ablehnung hat die Reaktion nur durch *Lührs* erfahren, der ihr eine brauchbare Wertung für die Serodiagnose der Tierkrankheiten ganz abspricht.

Meinicke hat im Laufe der Zeit seine Lipoidbindungsreaktion für die Diagnose der *Lues* immer weiter ausgebaut und ist vom zweiphasigen System zum einphasigen übergegangen, und zwar über die D.M. (Dritte Modifikation) zur M.T.R. (Meinicke-Trübungs-Reaktion). Die M.T.R. ist, wie alle Meinicke-Reaktionen, eine unspezifische, aber charakteristische Reaktion für die Diagnose der Lues. Sie ist zur Weltgeltung gelangt und heute eins der wichtigsten und nicht mehr zu entbehrenden Unterstützungsmittel der WaR. Die Ablesung des Ergebnisses bei der M.T.R. im positiven Falle geht nach dem Grad der Trübung vor sich,

wobei die negativen Seren vollkommen durchsichtig sein müssen. *Elkeles*[14] empfahl, die Beurteilung bei positivem Ausfall nach der der Trübung in 18—20 Stunden folgenden Ausflockung vorzunehmen. Diese Modifikation (Kuppenablesung) scheint sich infolge ihrer großen Sinnfälligkeit vielerorts durchgesetzt zu haben. Als eine weitere Verbesserung mit dem gleichen Ziel ist der Zusatz eines Farbstoffes anzusehen. Das gelang *Borowskaja*[4] durch Zugabe von Viktoriablau zu den M.T.R.-Extrakten.

Da mit dem Viktoriablauzusatz zum Original-M.T.R.-Extrakt im Danziger Staatlichen Hygienischen Institut bei der Luesdiagnostik die besten Erfahrungen gemacht worden sind, worüber *Klingberg*[16] berichtet, habe ich trotz der teils zweifelhaften Ergebnisse der Lipoidbindungsreaktion in der Veterinärmedizin versucht, die M.T.R. für die Diagnose des Rotzes heranzuziehen.

Die Technik der M.T.R. zur Diagnose der Lues, wie sie im hiesigen Institut vorgenommen wird, ist folgende. Die Ergebnisse werden nicht nach den von *Meinicke* geforderten Vorschriften, also nach Trübungsgraden abgelesen, sondern der Grad der Sedimentierung (Ausflockung und Klärung) ergibt das Resultat, ähnlich wie *Elkeles* es vorgeschlagen hat. Auch *Borowskaja* hat ihre Versuche mit gefärbtem Indicator auf die von *Elkeles* vorgeschlagene Beurteilung aufgebaut. Zudem kommen neben der Benutzung des inaktivierten statt des aktiven Serums noch im Laufe der Zeit die erforschten Modifikationen der M.T.R. (Pottaschezusatz statt Soda und erhöhtes Erwärmen des M.T.R.-Extraktes und des NaCl) in Anwendung.

Es werden zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt, der 10 Minuten *auf* dem 56°-Brutschrank und 10 Minuten *in* dem 56°-Brutschrank erwärmt ist, 9,9 ccm 3proz. NaCl-Lösung + 0,1 ccm 1proz. Pottasche, die beide zusammen 20 Minuten im 56°-Brutschrank erwärmt sind, gegeben. Wir haben demnach eine Verdünnung 1+10. Das Zugeben erfolgt durch Mischen unter langsamem Schütteln in etwa 1 Minute. Auf 0,2 ccm inaktiviertes Serum wird dann 1 ccm der angewärmten und verdünnten Mischung, die möglichst eine Temperaturhöhe von 45° halten soll, zugesetzt. Sodann kommen die Proben in den 37°-Brutschrank. Die endgültige Ablesung der Ergebnisse der Reaktion, die sehr häufig schon nach 2—4stündigem Aufenthalt im Brutschrank in den positiven Fällen ein Klarwerden beobachten läßt, erfolgt nach 24 Stunden. Das Arbeiten mit viktoriablaugefärbtem M.T.R.-Extrakt, das als wünschenswerte Verbesserung eine eventuelle Subjektivität in der Beurteilung ausschließen will, ist durchaus empfehlenswert. Die Ergebnisse sind so deutlich, daß jede Subjektivität fortfällt. Die mit negativen Seren beschickten Röhrchen sind tiefblau gefärbt, die positiven je nach dem Grad der Erkrankung wasserklar mit scharfer blauer Kuppe am Boden des Röhrchens, die je nach der Stärke des Bodensatzes und dem Dichtigkeitsgrad der darüberstehenden Flüssigkeit ein eindeutiges Ablesen ermöglicht.

Eigene Untersuchungen.

Für alle meine Versuche und Vorversuche haben mir an positiven Seren zur Verwertung und Benutzung gedient: 35 aktive und inakti-

vierte Seren teils älteren, teils neueren Datums*. Da mir von manchen positiven, namentlich aktiven Seren nur eine quantitativ sehr bemessene Menge zur Verfügung stand und diese durch meine Versuche mit der Lipoidbindungsreaktion und Lipoidlösungsreaktion** teilweise aufgebraucht waren, so war mein Bestand inzwischen auf 11 positive aktive Seren herabgesunken, der durch 5 hiesige Rotzfälle wieder aufgefüllt wurde.

Technik der Rotzreaktion mit M.T.R.-Extrakt:

Reagenzien: 1. Original-M.T.R.-Syphilis-Extrakt „schwach", der von der Adler-Apotheke in Hagen in Westfalen bezogen wurde. 2. Rotzextrakt, bezogen aus dem Reichsgesundheitsamt. 3. Kontrollextrakte. 4. 3proz. NaCl-Lösung. 5. Viktoriablau. 6. Tolubalsam*** (10proz.). 7. *aktive* Seren.

Auf Grund meiner früheren Versuche war mir die Überzeugung gekommen, daß nicht der M.T.R.-Extrakt, sondern, analog dem Komplement in der Komplementbindung, der Rotzextrakt in einem einmalig vorzunehmenden Vorversuch auszuwerten sei. Es ist am besten, wenn der Rotzextrakt sofort dem M.T.-R.-Extrakt und zu diesen beiden dann erst die NaCl-Lösung zugesetzt wird. Bei der seiner Zeit bei der M.R. (Lipoid-

---

* Für die liebenswürdige Überlassung von Seren spreche ich auch an dieser Stelle den Leitern der Veterinäruntersuchungsämter, den Herren Veterinärräten DDr. *Standfuß* in Potsdam und *Weber* in Königsberg, der Veterinärpolizeilichen Anstalt in Schleißheim, dem Bakteriologischen Institut in Bromberg, Herrn Prof. Dr. *Oppermann* in Hannover für die gefällige Überlassung von Anämieseren und dem Impfstoffwerk „Seropharm" Hohenstein (Danzig) für die freundliche Überlassung von Rotlaufimmunseren meinen ergebensten Dank aus.

** Zunächst wandte ich die Syphilistechnik mit M.T.R.-Extrakt und den bei der Komplementbindung üblichen Rotzextrakt an. Dies zeitigte einen Mißerfolg, da nur ein positives Serum von 10 ausflockte. Darauf variierte ich die Versuchsbedingungen in mannigfachster Hinsicht: Herabgehen mit der Rotzextraktmenge, allmählicher Übergang zum aktiven Serum, Verstärkung des Gesamtgemisches durch Verminderung der NaCl-Menge von 1 + 10 auf 1 + 7 und Verwendung schwachprozentiger NaCl-Lösungen. Dann versuchte ich die zweiphasige Lipoidbindungsreaktion, die statt NaCl mit einer Verdünnung von 1 + 7 Aqua dest. und nach der unbedingt zu erfolgenden Ausflockung nach 18—24 Stunden mit der Zugabe einer austitrierten NaCl-Lösung arbeitet. Das Resultat, angestellt mit 18 positiven aktiven wie inaktivierten und Hunderten von frischen negativen Seren war anfangs recht befriedigend. Reihenversuche in großer Menge: Höhergehen mit der Aqua dest.-Menge und Verwendung hochwertiger Rotzextrakte führten mich zur Lipoidlösungsreaktion, die sich dadurch auszeichnete, daß bei einer Verdünnung 1 + 20 die positiven Seren vollkommene Lösung und die negativen eine Ausflockung zeigten. Etwa 800 Seren sind hiermit zur Untersuchung gekommen. 5 ganz frische positive Seren zeigten aber doch, daß alle Befunde reine Zufallsbefunde gewesen waren, denn ich hatte mit diesen neuen Seren in beiden Reaktionen glatten Mißerfolg. Nun wandte ich mich mit diesen Seren wieder der M.T.R. zu. Von größtem Nutzen dabei waren mir die bei meinen vorerwähnten Versuchen gemachten Beobachtungen, von denen ich als wichtigstes Faktum die tunlichst frische Verwendung der zu untersuchenden Seren festgestellt habe.

*** Ist nur als Harz von E. Merck, Darmstadt. zu beziehen und muß mit 96proz. Alkohol angesetzt werden.

bindungsreaktion) angewandten Form wird der Rotzextrakt erst nach dem endgültigen Mischen des Organextraktes mit Aqua dest. zugesetzt.

Die Versuchsanordnung ist im einzelnen folgende: Zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt wird Rotzextrakt gegeben (die Auswertung erfolgt im Vorversuch); diese beiden Extrakte kommen sodann 10 Minuten zum Vorwärmen *auf* den 56° - Brutschrank und darauf zum Erhitzen 10 Minuten *in* den 56° - Brutschrank. 10 ccm 3proz. NaCl-Lösung werden 20 Minuten im 56° - Brutschrank belassen. Das Mischen erfolgt unter Schütteln durch nicht zu langsame Zugabe der NaCl-Menge zum Extraktgemisch. Das Gemisch muß jeweils eine Menge von 1 + 10 = 11 ccm betragen, wobei die NaCl-Menge sich nach der M.T.R.-Extrakt- und Rotzextraktmenge zu richten hat. Ist z. B. der Rotzextrakt 1proz., dann müssen zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt 0,11 ccm Rotzextrakt und nach deren Erhitzen 9,89 ccm 3proz. NaCl-Lösung zugesetzt werden, so daß die Gesamtmenge 11 ccm nicht übersteigt. Hiervon wird 1 ccm schnell zu 0,2 ccm aktivem Serum gegeben. Nun kommen die Proben nach kräftigem Schütteln in den 37° - Brutschrank.

Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgt zunächst nach 2—3 Stunden. Nach dieser Zeit kommen die Proben aus dem Brutschrank und werden möglichst auf den Brutschrank oder in ein Zimmer gestellt, das als Mindesttemperatur 18—20° hält. Die endgültige Ablesung wird nach Verlauf von 18—20 Stunden vorgenommen. Die Beurteilung habe ich, analog der von *Elkeles* für die Luesdiagnostik empfohlenen Methode, nach Flockungsgraden und der graduellen Entfärbung der darüberstehenden Flüssigkeitssäule vorgenommen.

++++	sehr starke Flockung . .	Flüssigkeit vollkommen klar.
+++	„ „ „ . .	„ unvollkommen klar
++	mittlere Flockung . . .	„ schwach getrübt
+	schwache „ . . .	„ getrübt.
—	stark milchige, blaue Trübung ohne Flockung nach 18—20 Stunden.	

Ist bei den negativen Seren wirklich mal eine schwache Flockung sichtbar, so gibt sie sich unzweifelhaft als kreisrunder, tiefblau gefärbter, Streichholzkopfgröße nicht überschreitender Knopf zu erkennen.

Das Erhitzen der Extrakte und der NaCl-Lösung ist unbedingt erforderlich, da sonst zu leicht *unspezifische* Flockungen auftreten können. Das Arbeiten mit Viktoriablauzusatz zum M.T.R.-Extrakt ist als höchst willkommene Unterstützung zu begrüßen. Ich komme hierauf noch zurück.

Das Auswerten des Rotzextraktes.

Analog der Auswertung des Rotzextraktes bei der Komplementbindung, bei der ein neu zu benutzender Rotzextrakt nach einem positiven Serum mit möglichst hohem Titer eingestellt wird, wertete ich nun 5 ganz frische, positive aktive Seren in Parallele mit bestimmt

negativen Seren aus. Die bei den 5 positiven Seren ermittelten Resultate in der Komplementbindung und der Agglutination sind aus dem nachfolgenden Abschnitt ersichtlich. Die Auswertung habe ich vorgenommen mit einer Rotzextraktmenge von 1%, 2% und 3% und in *Tabelle 1* niedergelegt.

Tabelle 1.

1 M.T.R. + 0,11 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl. 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	(++++
„ 13	++	++++
„ 14	—	++
„ 15	—	—
„ 16	—	+

5 negative Kontrollen grünblau und leicht getrübt.

1 M.T.R. + 0,22 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	—	+++
„ 15	—	++
„ 16	—	++

5 negative Kontrollen grünblau und leicht getrübt.

1 M.T.R. + 0,33 Rotzextrakt 10 Min. 56° +; 9,67 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	+++	++++
„ 14	—	+++
„ 15	++	+++
„ 16	—	+++

5 negative Kontrollen grünblau und durchsichtig.

Ich fand, daß der 3proz. Rotzextraktzusatz die Reaktion am stärksten erscheinen ließ. Es störte aber dabei, daß von dem positiven Serum Nr. 14, das gerade in der Komplementbindung die größte Hemmung zeigte, nur ++ erkennen ließ und Nr. 15 und Nr. 16 eine zwar deutliche, aber nicht ganz gewünschte Flockung aufwiesen. Die negativen Seren waren alle ohne Bodensatz (ohne Flockung und Farbknopf) grünblau und klar durchsichtig.

Da ich bei meinen früheren Untersuchungen festgestellt hatte, daß auch die Stärke des Original-M.T.R.-Extraktes Schwankungen unterworfen ist und weiter der geringe Flockungsgrad der Seren Nr. 14, 15 und 16 der Tabelle 1 störte, so versuchte ich durch Zusatz von Tolubalsam (10proz.) zum M.T.R.-Extrakt, unter sonst vollkommen gleichen Versuchsbedingungen wie bei der M.T.R., diese Punkte auszuschalten, um eine noch eindeutigere Reaktion und Beurteilung zu erlangen.

Ich erprobte zunächst den Zusatz von 0,1 ccm Tolubalsam zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt. Der Versuch wurde dann in der gleichen Weise

wie der in Tabelle 1 niedergelegte angesetzt mit dem Unterschied, daß ich mit 0,5proz. Rotzextrakt begann. Ich bereitete mir hierzu vor 3 ccm M.T.R.-Extrakt + 0,3 ccm Tolubalsam. Davon entnahm ich dann je 1 ccm und füllte ihn jeweils in einen kleinen Erlenmeyer-Kolben. Zu jedem dieser Kolben kam die auszuwertende Rotzextraktmenge. Die Erhitzung und das Mischen geschah unter den gleichen, schon früher erwähnten Versuchsanordnungen. Aus Tabelle 2 geht hervor,

Tabelle 2.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,06 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,94 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	—	++++
„ 13	++	++++
„ 14	+	++++
„ 15	—	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	++ Flüssigkeit darüber jedoch grau-trübe. Bodensatz zerrissen m. runder Farbkuppe, die sich von anderem Bodensatz deutl. abhebt.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,11 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	+	++++
„ 13	++	++++
„ 14	+	++++
„ 15	+	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	+ ? Flüssigkeit stark grau getrübt. Farbknopf und geringgrad. Flockg.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,22 Rotzextrakt 10 Min. 56°; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	++	++++
„ 15	++	++++
„ 16	++	++++
5 neg. Seren	starke Trübung	starke, milchige, blaue Trübung ohne Ausflockung. 1 Farbknopf deutlich als solcher erkennbar.

daß die Benutzung eines mit 0,1 ccm Tolubalsam verstärkten M.T.R.-Extraktes von sehr großem Vorteil ist. Als geeignet für diesen verwendeten Original-M.T.R.-Extrakt wurde der 2proz. Rotzextrakt gefunden, der klarste und eindeutigste Ergebnisse brachte, ganz besonders den negativen Seren gegenüber. Eine leise Flockung, die schon nach

dem Erhitzen des M.T.R.- und Rotzextraktes allein sichtbar ist, darf nicht stören. Sie geht sofort verloren nach dem nicht zu langsamen Mischen mit der 3proz. NaCl-Menge, die für die Auffüllung der Gesamtmenge auf 11 ccm erforderlich ist.

Versuche mit 0,05 ccm Tolubalsam zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt unter sonst gleichen Bedingungen zeitigten genau das gleiche Ergebnis, das fast noch besser brauchbar war, als es geringgradige Farbknöpfe in den negativen Seren, die in der mit 0,1 ccm Tolubalsam verstärkten Versuchsreihe *mitunter* vorhanden waren, vollkommen vermissen ließ. *Aus diesem Grunde sind alle folgenden Untersuchungen nur mit 0,05 ccm Tolubalsam verstärktem M.T.R.-Extrakt — jeweils auf 1 ccm — angesetzt worden.*

Untersucht habe ich mit dieser Reaktion 16 positive und 746 negative Seren, stets mit gleichem eindeutigen und unzweifelhaften Ergebnis nach der positiven wie nach der negativen Seite hin.

Die Spezifität der M.T.-Rotzreaktion.

Mit Hilfe des verstärkten M.T.R.-Extraktes glaube ich den Nachweis führen zu können, daß der von mir gefundenen Rotzreaktion *spezifische* Bedeutung zukommt. Ich ging hierbei von einer bei der Komplementbindung vorherrschenden Tatsache aus. Bei dieser wird eine Kontrolle des abzustufenden Serums angesetzt, die ohne Rotzantigenzugabe gelassen wird. In einem positiven Serum (angenommen 0,02++++) muß dann eine Bindung eingetreten sein, während die Kontrolle vollkommene Hämolyse zeigen muß. Danach ist die Komplementbindung, namentlich in bezug auf die Spezifität, zu beurteilen. Von diesem Faktum ließ ich mich bei meinem Versuch zum Nachweis der Spezifität der M.T.-Rotzreaktion leiten. Den Beweis hierfür habe ich zunächst nur wieder mit 5 frischen positiven und 5 negativen Seren dadurch zu erbringen versucht, daß ich die Seren also *ohne* Rotzextraktzugabe zum verstärkten M.T.R.-Extrakt ansetzte. Spätere Versuche mit meinen anderen positiven Seren bestätigten die in Tabelle 3 niedergelegten Befunde.

Tabelle 3.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) . . 10 Min. 56°
10 ccm 3proz. NaCl . . . . . 20 Min. 56°

Positive Seren	nach 2—3 Std.		nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++	Flüssigkeit grauklar durchsicht.
„ 13	++	++++	desgl.
„ 14	+	++	Ausflockung, Flüssigkeit darüber grau getrübt.
„ 15	++	++++	Flüssigkeit grauklar durchsicht.
„ 16	++	++++	desgl.
5 negative Seren	+ bis ++	+++	bis ++++ überall starke Ausflockung, die manchmal leichte graue Trübung erkennen läßt.

In den positiven wie auch in den negativen Seren war in allen Fällen eine deutliche und scharfe Ausflockung eingetreten, die noch unzweifelhafter durch den Kontrast der ausgefällten Flocken, die das Viktoriablau an sich gerissen haben, mit der darüberstehenden, fast wasserklaren Flüssigkeit sich auch für den Laien sichtbar macht — ähnlich wie es auch eine nur eindeutige Beurteilung gibt bei den positiven und negativen Seren, die mit im Vorversuch ausgewertetem Rotzextrakt angesetzt sind.

Während wir also unter normalen Umständen bei der Komplementbindung in der Kontrolle *ohne* Extrakt bei einem abgestuften positiven Serum eine vollkommene Hämolyse haben, die bei den negativen Seren in allen Fällen vorhanden sein muß, haben wir bei der M.T.-Rotzreaktion ein ungefähr umgekehrtes Verhältnis.

Bei der M.T.-Rotzreaktion zeigen die *positiven* Seren eine scharfe Ausflockung *ohne* Rotzextraktzusatz (wie der bei der M.T.R.-Luesdiagnose) genau so wie bei der Reaktion *mit* Rotzextraktzusatz. Dagegen lassen in schärfstem Gegensatz zu den Luesseren die *negativen* Rotzseren *ohne* Rotzextraktzusatz die gleiche Ausflockung erkennen wie die positiven Seren mit und ohne Rotzextraktzugabe, während die negativen Seren mit Rotzextraktzugabe eine starke, vollkommen undurchsichtige, milchige, bläuliche Trübung aufweisen.

Der Erfolg dieser Versuchsanordnung, die des öfteren und wie alle Versuche überhaupt, mit zwar gleichen — anfangs 5, dann mit den weiteren 11 — positiven, jedoch mit immer wechselnden negativen Seren und stets in Parallele mit Seren *mit* Rotzextraktzusatz und auch ohne *gefärbten* M.T.R.-Extrakt angesetzt worden ist und stets die gleichen überzeugenden Resultate ermitteln ließ, gab mir nun Veranlassung, die *strenge* Spezifität nachzuweisen. Ich benutzte hierzu anfänglich einen Abortus-Bangextrakt, wie ich ihn für die Komplementbindung bei der Diagnose des Abortus-Bang im Gebrauch habe. Da, wie ich auch schon bei meinen früheren Versuchen festgestellt habe, der Prozentsatz des jeweils bei der Komplementbindung benutzten Extraktes nicht der gleiche ist oder wenigstens nicht immer sein kann, wie er für die M.T.-Rotzreaktion erforderlich ist, so mußte auch hier erst durch Auswertung die nötige Extraktmenge ermittelt werden. Um dies zu erreichen, setzte ich die Auswertungsversuche genau so an, wie bei der Auswertung des Rotzextraktes mit verstärktem M.T.R.-Extrakt (vgl. Tabelle 2). Den Befund lasse ich in Tabelle 4 folgen.

Beim Vergleich der einzelnen Prozentsätze fällt die gleichbleibende Flockung der positiven Seren auf, die jedoch im positiven Serum Nr. 15 und 16 eine bedeutend geringere ist als bei Rotzextraktzusatz. Ich halte diesen Umstand allein schon für wichtig; er findet seine sichere Bestätigung bei der Beurteilung der negativen Seren. In allen 3 Ver-

Tabelle 4.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,06 Abortus-Extrakt 10 Min. 56°; + 9,94 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++ Flüssigkeit ganz klar
„ 13	++	++++ desgl.
„ 14	++	++++ desgl.
„ 15	+	++ Ausflockung deutlich u. sicht-
„ 16	+	+++ bar von der Flüssigkeit abgehoben, jedoch grau milch, trübe.
5 neg. Seren	+	++ bis +++ Ausflockung mehr oder weniger stark ausgeprägt.

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,11 Abortus-Extrakt 10 Min. 56°; + 9,89 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	+++++
„ 14	++	++++
„ 15	+	++
„ 16	+	+++
5 neg. Seren	+	++ bis +++

1 ccm M.T.R.-Extrakt (verstärkt) + 0,22 Abortus-Extrakt 10 Min. 56%; + 9,78 ccm 3proz. NaCl 20 Min. 56°.

Positive Seren	nach 2—3 Std.	nach 18—20 Std.
Nr. 12	++	++++
„ 13	++	++++
„ 14	++	++++
„ 15	+	++
„ 16	+	++
5 neg. Seren	+	++ bis ++++

suchsreihen finden wir bei diesen eine Ausflockung, die in den ersten beiden Reihen (0,5proz. und 1proz. Abortus-Antigen) in allen Röhrchen konstant ist, während im 3. Versuch (2proz. Abortus-Antigen) einzelne Schwankungen in der Ausflockung eingetreten sind, jedoch Schwankungen, die niemals, auch bei späteren Versuchen nicht, eine Subjektivität bei der Beurteilung des Flockungsgrades aufkommen ließen. Dies trat in um so höherem Grade bei der Versuchsanordnung mit meinen anderen 11 positiven Seren in Erscheinung. Ich möchte aber auch hier bemerken, daß ein zu starkes Höhergehen mit der Extraktzugabe (nicht über 4%) zum verstärkten M.T.R.-Extrakt nicht ratsam ist, da in den beiden Extraktgemischen nach dem Erhitzen die unspezifischen Flockungen eine Beständigkeit annehmen, die nach der NaCl-Zugabe oft nicht oder nicht eindeutig genug zu beheben ist, so daß die ganze Reaktion darunter leiden kann.

Ich ging nun noch weiter und prüfte zunächst wieder 5 neue frische Seren, denen später ebenfalls meine anderen 11 positiven Seren folgten

— stets in Parallele mit frischen negativen Seren — mit *anderen* Bakterienextrakten, die genau so wie der Rotzextrakt gewonnen waren (2—3tägiges Bebrüten, Inaktivieren, Abschwemmen mit 0,5proz. Carbolkochsalzlösung, 3tägiges Schütteln im Schüttelapparat und Zentrifugieren bis zum Klarwerden). Ich verwandte dazu: 1. Gonokokkenextrakt, 2. Typhusvaccine, 3. Paratyphusextrakt, 4. Diphtherieextrakt, 5. Coliextrakt, 6. einen Tuberkelbacillenextrakt nach *Besredka* aus dem Pasteur-Institut in Paris für die Komplementbindung bei der Tuberkulose des Menschen.

Ausnahmslos und immer wieder fand ich das bestätigt, was ich bei der Beurteilung der mit Abortus-Antigen angesetzten Versuche für den Nachweis der Spezifität erläutert habe. Außerdem ist jeder Versuch des öfteren wiederholt und auch stets in Parallele *mit* und *ohne* Rotzextrakt.

Für die Spezifität und für die Überlegenheit über die Komplementbindung und Agglutination sprechen ferner 8 zur Untersuchung eingesandte Seren. Von diesen zeigten 7 Hemmungen bis zu 0,1 ++++, das 4. eine Hemmung von 0,05 + und einen Agglutinationstiter von 1 : 400 (1 : 600 schwach). Alle 8 Seren waren von Anfang an in der M.T.-Rotzreaktion negativ. 7 dieser Seren sind nach 3—4maliger Blutuntersuchung in der Komplementbindung und Agglutination allmählich negativ geworden, das 8. Serum stammte von einem Pferde, das auf Grund der in der Komplementbindung und Agglutination nach 4maliger Untersuchung gefundenen Werte getötet wurde und bei der Sektion in keiner Weise das Vorliegen von Rotz ergab. Diese Werte sind auch von 2 anderen Instituten bestätigt worden.

Negativ waren in der M.T.-Rotzreaktion ferner 10 Luetikerseren sowie 5 Eselseren, 6 Maultierseren, 21 Pferde-Rotlauf-Immunseren, 4 Maultier-Rotlauf-Immunseren, 12 Anämieseren, 4 Druseseren, 3 Seren von Pferden, die an einer Infektion mit Streptococcus viridans litten, und 33 Seren, die aus einem Bestande stammten, in dem Pferdeinfluenza herrschte; in diesem standen außerdem 3 Pferde unter Neosalvarsanbehandlung.

Manche dieser letztgenannten Seren zeigten in der Komplementbindung Hemmungsgrade, die zwischen 0,2—0,02 lagen; teilweise wies auch die Agglutination unspezifische Ergebnisse auf. 2 von den 4 Druseseren, die anfänglich Hemmungen bis 0,05 +++ und 0,02 ++ erkennen ließen, sind nach Abheilung der Abscesse und 3maliger Blutuntersuchung negativ.

Wenn auch die Zahl dieser „kranken" Seren nicht groß ist, so glaube ich doch auf Grund meiner Feststellungen und der Schwankungen namentlich bei der Komplementbindung sagen zu dürfen, daß die M.T.-Rotzreaktion der Komplementbindung doch um ein Bedeutendes

überlegen ist und ihre Spezifität außer allen anderen weiter oben angeführten Punkten noch mehr bewiesen hat. Die Überlegenheit über die Agglutination an einer größeren Anzahl Seren nachzuweisen, scheiterte an dem Mangel des dazu erforderlichen Materials.

Meine aktiven positiven Seren.

Dehner[13], der die Frage nach der Haltbarkeit konservierter Abortusseren angeschnitten hatte, war zu dem Schluß gekommen, daß bei der Lipoidbindungsreaktion (M.R.) mit zunehmendem Alter die Flockungsfähigkeit nachläßt und zum Teil ganz aufhört und beschränkt die unbedingte Haltbarkeit auf einen Monat bis ein Vierteljahr. *Dahmen*[8, 9, 10, 11] hält ebenfalls das Gelingen der Lipoidbindungsreaktion bei der Beschälseuche für abhängig von dem Zustand, in dem sich das Serum zur Zeit der Untersuchung befindet. Er stellte fest, daß anfänglich positive Reaktionen sich mit dem Älterwerden des Serums abschwächen und zuletzt gar nicht mehr auftreten. So ganz habe ich diese Befunde bei meinen Versuchen mit der Lipoidbindungsreaktion, die allerdings mit M.T.R.-Extrakten angesetzt waren, nicht bestätigen können. Absolute Übereinstimmung hiermit fand ich dann aber bei meiner „Lipoidlösungsreaktion", die nur mit Aqua dest., und zwar im Verhältnis 1 + 20, angesetzt war.

Tabelle 5.

Lfd. Nr.	Tag d. Eingangs bzw. Entnahme	Komplementbindung	Agglutination	M.T.R. mit Tolubalsam	Lipoidlösungsreaktion
1	Sept. 1928	0,02 ++++	nicht angegeben	++	Lösung
2	Sept. 1928	0,2—0,1 ++++	400	++	„
3	Sept. 1928	0,1 ++++	500	+	„
4	Nov. 1928	0,02 ++++	nicht angegeben	++++	„
5	Nov. 1928	0,2 ++	1000	++++	„
6	Nov. 1928	0,2 +++	800	+++	Nach zahlreich. Versuchen Aufgabe d. Lipoid-Lös.-Reakt.
7	15. XII. 1928	0,1 ++++	800	++++	
8	15. XII. 1928	0,05 ++++	1200	++++	
9	20. XII. 1928	0,1 ++++	1000	++++	
10	20. XII. 1928	0,2 ++++	800	++++	
11	20. XII. 1928	0,02 ++++	800	++++	
12	23. XII. 1928	0,2 ++ / 0,1 +	800	++++	Die Sektion am 10. I. 1929 ergab bei Nr. 13, 14 Lungen-, Nasen-, Kehlkopfrotz, bei Nr. 12 und 15 ausgedehnten Lungenrotz
13	23. XII. 1928	0,05 +++	1000	++++	
14	2. I. 1929	0,02 ++++	400	++++	
15	2. I. 1929	0,2 Schleier	über 2000	++++	
16	21. I. 1929	0,02 ++++	1500	++++	Die Sektion am 31. I. 1929 ergab ausgedehnten Lungenrotz

Diese Reaktion hatte jedoch ihr Ende gefunden, als mir von einem Institut wieder mehrere aktive positive Seren überlassen wurden und ich mit diesen Seren glatten Mißerfolg hatte. Ich habe in Tabelle 5 die bei der Komplementbindung, der Agglutination und der M.T.-Rotzreaktion mit verstärktem Extrakt ermittelten Befunde aller mir zur Verfügung stehenden positiven Seren niedergelegt, unter denen sich auch einige Seren befinden, die bei der Lipoidlösungsreaktion verwendet worden sind. Das unbedingte Alter der Seren seit der Entnahme konnte, bis auf meine eigenen, nicht absolut sicher ermittelt werden. Ich habe dann in der Tabelle nur das Eingangsdatum erwähnt.

Wie weit nun hiernach die Haltbarkeitsgrenze dieser Seren, also ihre Geeignetheit für die verstärkte M.T.-Rotzreaktion zu ziehen ist, ist unschwer zu ersehen. Ich komme dabei zu der gleichen Feststellung von *Dahmen* und *Dehner*, daß nur das möglichst frische Serum die Möglichkeit für eine unbedingt sichere Diagnose gibt, zumal mir auf Anfrage die Gewißheit wurde, daß die Seren Nr. 6—11 der Tabelle von unbedingt frischen Rotzfällen stammten und alsbald nach der Blutentnahme mir zugeleitet sind, während ich selbst für die Seren Nr. 12 bis 16 der Tabelle volle Gewähr übernehme, da die Blutentnahme durch mich erfolgt ist.

Das Viktoriablau als äußerst wichtiger Unterstützungsfaktor bei der Beurteilung der M.T.-Rotzreaktionsergebnisse.

Nach *Borowskaja*[4] und *Klingberg*[16] ist bei der Luesdiagnose mit Hilfe des gefärbten M.T.R.-Extraktes fast jede Subjektivität bei der Ablesung der Ergebnisse ausgeschaltet. Da ich, wie ich schon früher erwähnte, mich fast ausnahmslos bei meinen Untersuchungen des gefärbten M.T.R.-Extraktes auch nach Tolubalsamzugabe bediente, war es interessant, zu verfolgen, ob dies in jedem Falle zutraf. Zunächst arbeitete ich wieder mit den 5 frischen positiven Seren, die ich immer mit verstärktem M.T.R.-Extrakt in Parallele einmal mit gefärbtem Antigen und einmal ohne Farbzusatz ansetzte. Ich möchte von einer Registrierung dieser Fälle, die natürlich auch mit zahlreichen negativen Seren vorgenommen worden sind, absehen. Sie gaben mir stets und immer wieder die Erkenntnis, daß das Viktoriablau dem nicht gefärbten M.T.R.-Extrakt um ein Bedeutendes überlegen ist. Während beim gefärbten M.T.R.-Extrakt schon nach 2—3 Stunden die positiven Seren eine deutliche Ausflockung zeigten, ließen die positiven Seren *ohne* Farbzusatz eine nur subjektive oder zum mindesten mangelhafte, nicht deutlich sichtbare Ausflockung erkennen. Nach 18—20 Stunden war dies behoben, aber nicht in besonders einleuchtendem Verhältnis. Der Subjektivität waren jedoch gewisse Schranken gesetzt, die bei den Versuchen mit gefärbtem M.T.R.-Extrakt nicht vorhanden waren. Dies

war bei den 5 frischen positiven Seren und fast noch mehr bei meinen anderen älteren Seren der Fall. Bei den negativen Seren ist die Ablesung sowohl mit gefärbtem wie ungefärbtem M.T.R.-Extrakt eine dermaßen einfache, daß sie unschwer erkannt und gedeutet werden kann.

Welche Menge Viktoriablau zur objektiven Sichtbarmachung der M.T.R.-Luesdiagnose erforderlich ist, das haben *Borowskaja* und *Klingberg* zu ermitteln gesucht. Während die erstere mit erhöhten Dosen arbeitet, verlangt *Klingberg* einen Zusatz von 0,02 g Viktoriablau zu 50 ccm M.T.R.-Extrakt. Für die M.T.-Rotzreaktion habe ich als ausreichende Menge 0,015 g Viktoriablau zu 50 ccm M.T.R.-Extrakt gefunden und vermeide damit zum weitaus größtem Teil irgendwelche Farbausfälle, die nach 2—3 Tagen eintreten können, aber weder dann noch vorher eine objektive Beurteilung niemals beeinträchtigen.

Trübe (eigengeflockte) und hämolysierte Seren dürfen bei dieser Reaktion mit Hilfe des Viktoriablaus nicht so bedenklich angesetzt werden, wie es bei der Komplementbindung der Fall ist. Dafür habe ich mit 5 positiven und 10 negativen Seren den Beweis erbracht, die, 5 Wochen bzw. 14 Tage lang auf dem Blutkuchen stehend, starke Hämolyse und teilweise erhebliche Trübung erkennen ließen.

Das in üblicher Weise mit Carbolsäure konservierte Serum übt keinen Einfluß auf die Reaktion aus. Bedingung ist dabei, daß das Alter des Serums nicht zu erheblich ist.

Nachdem bereits *Elkeles*[14] die Meinickesche *Trübungs*reaktion durch Einführung der Kuppenablesung als *Klärungs*reaktion verwendet hat, ist *Meinicke*[28, 29] mit seiner neuesten Reaktion, der M.K.R.-Meinicke-Klärungs-Reaktion, auch seinerseits diesem Vorgang gefolgt unter ausgesprochener Verwendung der „Klärung" als Indikator, wobei die Verstärkung der Flockung bis zur Klärung durch Vermehren des Tolubalsams im Extrakt und Verringerung des NaCl-Zusatzes erreicht wird.

Bei meinen Versuchen, die M.T.R. der Diagnose des Rotzes dienstbar zu machen, bin ich hinsichtlich der Verstärkung der Extrakte durch Tolubalsam mit Erfolg den gleichen Weg gegangen — ohne von der mir erst später zugänglich gemachten Veröffentlichung *Meinickes* über die M.K.R. Kenntnis gehabt zu haben. Das von mir ausgearbeitete Verfahren unterscheidet sich von der M.K.R. zunächst insofern, als ich — abgesehen von dem Zusatz des Viktoriablaus — der Technik der M.T.R. gefolgt bin. Die *grundsätzlich* bedeutendste Abweichung von der M.T.R. sowohl wie von der M.K.R. aber liegt in dem Zusatz des ausgewerteten Rotzextraktes. Dadurch erhält die von mir angegebene Rotzreaktion eine ausgesprochene *spezifische* Komponente, die den Luesreaktionen, von denen ich ausging, fehlt.

Erwägt man weiter, daß bei der von mir angewendeten Technik durch die mit Tolubalsam verstärkten M.T.R.-Extrakte *alle* Pferde- (und andere Einhufer-) Seren ausgeflockt werden, aber nach Zusatz des spezifischen Bakterienextraktes nur noch positive Rotzseren zur Ausflockung kommen, dann erscheinen mir die Abweichungen in den serologischen Vorgängen doch so erheblich, daß es sich empfiehlt, dem Unterschied gegenüber den mit dem Begriff der verschiedenen Meinicke-Reaktionen verknüpften Vorstellungen dadurch Rechnung zu tragen, daß die neue Reaktion schlechtweg als *Rotz-Klärungs-Reaktion* (R.K.R.) bezeichnet wird.

Zusammenfassung.

Die M.T.-Rotzreaktion hat ihre Brauchbarkeit dadurch bewiesen, daß sie in 746 negativen und 16 positiven Fällen eine absolute und fast vollkommene Übereinstimmung mit der Komplementbindung und Agglutination aufweist und ihre Überlegenheit über beide dadurch bestätigt, daß 7 in der Komplementbindung anfänglich ziemlich stark positive Seren nach einiger Zeit erst negative Befunde vorzeigten, die in der M.T.-Rotzreaktion von Anfang an negativ gewesen sind. Die Überlegenheit ist weiterhin durch Maulesel- bzw. Maultierseren sowie durch zahlreiche andere „kranke" Seren erbracht worden, die teilweise ganz erhebliche unspezifische Hemmungen in der Komplementbindung erkennen ließen.

Ein Serum hatte in der Komplementbindung einen Ablenkungsgrad von 0,05+ und in der Agglutination einen Titer von 1 : 600 schwach, war aber in der M.T.-Rotzreaktion negativ. Die Tötung und die Sektion des Pferdes hat das Vorliegen von Rotz in keiner Weise bestätigen können.

Die Spezifität ist außerdem mit 7 verschiedenen Bakterienextrakten, die genau so wie der Rotzextrakt hergestellt sind, nachgewiesen.

Die M.T.-Rotzreaktion ist tunlichst mit einem Rotzextrakt anzusetzen, der in der Komplementbindung eine hohe Wertigkeit besitzt.

Das Arbeiten mit Viktoriablauzusatz zum M.T.R.-Extrakt muß als wertvolles Unterstützungsmittel bei der Beurteilung der Ergebnisse angesehen werden, namentlich in Hinsicht auf das hämolysierte und trübe Serum.

Das Erhitzen der Extrakte und der NaCl-Lösung ist zur Vermeidung unspezifischer Ergebnisse unbedingt erforderlich.

Das carbolisierte Serum ist ohne Einfluß auf die M.T.-Rotzreaktion.

Das Alter des Serums ist von großer Wichtigkeit; es darf nur möglichst frisches Serum untersucht werden.

Zur Verwendung kommen darf nur aktives Serum, und zwar in einer Menge von 0,2 ccm.

Die Benutzung von *Meinickes* Original-M.T.R.-Lues-Extrakten (schwach) ist für die M.T.-Rotzreaktion unbedingt zu empfehlen.

Der Tolubalsam ist *das* Mittel, um zum Erfolg zu kommen, um so mehr als die M.T.R.-Originalextrakte nicht immer gleiche Wertigkeit haben. Die Menge des dem M.T.R.-Extrakt zuzusetzenden Tolubalsams (10proz.) ist jeweils an möglichst mehreren stark positiven Seren auszuwerten; im allgemeinen genügt der Zusatz von 0,05 ccm zu 1 ccm M.T.R.-Extrakt.

Die Ablesung der Ergebnisse hat zunächst nach 2—3stündigem Aufenthalt im Brutschrank zu erfolgen, dann endgültig nach 18 bis 20 Stunden, nachdem die Proben auf den Brutschrank gestellt oder bei erhöhter Zimmertemperatur stehengelassen sind.

Schrifttum.

[1] *Cominotti*, Ref. aus der Berl. tierärztl. Wschr. **1921**, 492. — [2] *Belting*, Inaug.-Diss. Gießen 1921. — [3] *Bley*, Z. Vet.kde **1918**, H. 7, 308. — [4] *Borowskaja*, Zbl. Bakter. I Orig. **105**, 455 (1928). — [5] *Brandt*, Z. Immun.forschg **34**, H. 4. — [6] *Bruck*, Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Berlin: Julius Springer 1924. — [7] *Dahmen*, Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, Nr 45, 532. — [8] *Dahmen*, Ebenda **1921**, Nr 7, 31; ebenda **1921**, Nr 52, 617. — [9] *Dahmen*, Arch. Tierheilk. **47**, H. 5, 319 (1922). — [10] *Dahmen*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1923**, 75. — [11] *Dahmen*, Erg. Hyg. **6**, 233 (1923). — [12] *Dahmen*, Erg. Hyg. **7** (1925). — [13] *Dehner*, Inaug.-Diss. Gießen 1921 und Mh. prakt. Tierheilk. **34**. — [14] *Elkeles*, Med. Klin. **1923**, Nr 41. — [15] *Klimmer*, Technik und Methodik der Bakteriologie und Serologie. 1923, 463. — [16] *Klingberg*, Zbl. Bakter. I Orig. **1929** (erscheint demnächst). — [17] *Kohler*, Z. Inf.krkh. Haustiere **21**, 288 (1920). — [18] *Lührs*, Mh. prakt. Tierheilk. **30**, 11 u. 12. — [19] *Lührs*, Zbl. Bakter. I Orig. **85**, 76 (1921). — [20] *Lührs*, Arbeit aus Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **6**, Lief. IV (1927). — [21] *Lenz*, Inaug.-Diss. Gießen 1923. — [22] *Meinicke*, Berl. tierärztl. Wschr. **1919**, Nr 44. — [23] *Meinicke*, Berl. klin. Wschr. **1917**, Nr 25 u. 50; **1918**, Nr 4. — [24] *Meinicke*, Z. Immun.forschg **27** (1918); **28/29** (1919) — [25] *Meinicke*, Dtsch. med. Wschr. **1919**, Nr 7 u. 12; **1920**, Nr 37; **1922**, Nr 12; **1923**, Nr 2 u. 19; **1926**, Nr 28; **1917**, Nr 42. — [26] *Meinicke*, Münch. med. Wschr. **1917**, Nr 41 u. 51; **1918**, Nr 49; **1919**, Nr 33; **1924**, Nr 17. — [27] *Meinicke*, Klin. Wschr. **1924**, Nr 9 und **1929**, Nr 3, 112—113. — [28] *Meinicke*, Kollesche Frankfurter Festschrift **1928**, H. 21, 296. — [29] *Meinicke*, Seuchenbekämpfg **1926**, H. 2. — [30] *Meinicke* und *Bley*, Z. Vet.kde **30**, 97 (1918). — [31] *Meinicke* und *Neumann*, Ebenda **30**, 265 (1918). — [32] *Oppermann* und *Lauterbach*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 18, 311. — [33] *Richters*, Ebenda **1922**, 112. — [34] *Ulrich*, Inaug.-Diss. Gießen 1923. — [35] *Weber*, Berl. tierärztl. Wschr. **1929**, 121.

Über Auswahl, Krankheiten und Behandlung der Pockenlymphe-Impftiere sowie den Einfluß der Impftiere auf Quantität und Qualität der Lymphe.

Von
Erik Henricsson (Stockholm).

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 22. März 1929.*)

Bei der Herstellung von Pockenvaccin ist es eine unerläßliche Bedingung, daß dasselbe nur solchen Kälbern entnommen wird, die während der Behandlung keine anderen als durch das Vaccin bedingte Krankheitssymptome zeigen, und auch bei der Zerlegung nur durch das Vaccin verursachte pathologische Veränderungen aufweisen. Von der Vaccinbehandlung unabhängige Krankheiten sind jedoch so häufig, daß man in den meisten mit der Vaccinbereitung betrauten Instituten große Mengen Vaccin kassieren muß.

24,03% Vaccinkälber, die während der Jahre 1919—1927 in der Sanitätsabteilung des Schlachthofes der Stadt Stockholm geschlachtet und obduziert wurden, hatten z. B. Pneumonien. Die entsprechende Ziffer für die nichtvaccinierten Kälber, die während desselben Zeitraumes dem Schlachthofe der Stadt Stockholm zugeführt wurden, betrug etwa 0,76. Das starke Mißverhältnis zwischen diesen beiden Zahlen hat mich dazu veranlaßt, diese Pneumonien näher zu untersuchen. Hierbei hatte ich Gelegenheit, auch einige andere Krankheiten und pathologische Veränderungen zu studieren, die bei den zur Vaccinherstellung verwendeten Kälbern zwar nicht typisch sind, aber häufig vorzukommen pflegen. Eine übersichtliche Zusammenstellung dieser Verhältnisse dürfte schon aus dem Grunde von Interesse sein, weil die einschlägige Literatur dürftig ist. Die Menge meines Untersuchungsmaterials ist zwar nicht gerade überwältigend, aber doch auch nicht so gering, daß man den Einwand erheben könnte, die eventuell gewonnenen Resultate oder Erfahrungen seien von Ursachen oder Umständen zufälliger Art abhängig.

Das den nachstehenden Untersuchungen zugrunde liegende Material besteht aus 520 Vaccinkälbern, die in dem Zeitraum vom 1. Januar 1919

bis zum 11. April 1927 obduziert wurden. Die Verteilung auf die einzelnen Jahre geht aus folgender Aufstellung hervor.

Tabelle 1.

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927
Anzahl der Kälber:	60	72	75	50	57	77	51	60	18

Zum Vergleich hatte ich 15 gesunde Kälber im Gewicht von etwa 80 kg untersucht. Zur Prüfung des Vaccines wurde außerdem eine Anzahl kleinerer Kälber verwendet.

Kurzer historischer Überblick.

Bekanntlich hält man alle Säugetiere für mehr oder weniger empfänglich für das Vaccin; es herrscht jedoch von jeher die Meinung vor, daß sich Rinder am besten als Impftiere eignen, von welcher Rasse, Größe oder welchem Alter sie auch sein mögen. Man stellte zunächst Versuche mit Ziegen an, vermutlich wohl deswegen, weil diese Tierart fast immun gegen Tuberkulose sein soll (*Fospin*). Die Pocken werden hier klein, trocken und füllen sich mit Lymphe weniger gut als bei Kälbern, was vermutlich auf der relativen Saftarmut der Ziegenhaut beruht. Auf dem Pasteurinstitut in Saigon wurden Versuche mit Büffeln angestellt, bei welchen das Vaccin leicht anging und sich gut entwickelte. Diese Versuche bezweckten eine Steigerung der Virulenz der durch den langen Transport von Frankreich geschwächten Kälberlymphe. Pferd und Esel sind für das Vaccin ebenfalls empfänglich.

Um Impfstoffe, die durch zahlreiche Passagen beim Menschen geschwächt waren, wieder aufzufrischen, wurden Übertragungen auf das Euter von Kühen gemacht, denn man ging von der Ansicht aus, daß wegen der Ähnlichkeit spontaner Kuhpocken mit den Blattern hierbei die besten Resultate zu erwarten wären. Später, als die allgemeine Schutzimpfung von Kindern den Bedarf großer Impfstoffmengen erforderte, gab man die unbequeme Euterimpfung auf und ging zur Impfung von Kälbern über.

I. Allgemeiner Teil.

Meine obduzierten Versuchstiere gehörten der Rasse an, die als „Rotscheckiges Schwedisches Vieh" bezeichnet wird, zumeist unter der Bezeichnung R. S. B. bekannt.

Diese Rasse wurde nach und nach stabilisiert und wegen ihres guten Anpassungsvermögens an die mittelschwedischen landwirtschaftlichen Verhältnisse mehr und mehr beliebt. Die Tiere waren zwischen 8 und 12 Wochen alt. Sie hatten sich bis zu diesem Zeitpunkt so stark entwickelt, daß sie die Anstrengung, die mit der Vaccination verbunden

ist, relativ leicht vertragen. Ferner waren sie noch nicht so groß, daß das Umgehen mit ihnen Schwierigkeiten bot.

In manchen Instituten sollen Kälber von heller Farbe, Weiß mit verschiedenen Nuancen von Gelb, oder Tiere mit großen, weißen Abzeichen für den Impfzweck vorgezogen werden. Meine Versuchstiere waren rot und weiß, und zwar herrschte bei einigen das „Rot", bei anderen das „Weiß" vor. Erwähnt sei, daß auch *G. Paul*, *Kraus* und *Levaditi* der Ansicht sind, daß die Farbe der Haut für die Vaccineherstellung ohne jede Bedeutung ist.

Die Auswahl von Kälbern mit hellem Bauch bezweckt eine bestmögliche Vermeidung der durch das dunkle Hautpigment bedingten Verfärbung und Trübung des Vaccins.

G. Paul hat ferner die interessante Beobachtung gemacht, daß die Anzahl der Färsenkälber, bei welchen das Vaccin wegen Tuberkulose kassiert wurde, prozentual bedeutend größer war als die Anzahl Stierkälber. Trotzdem werden Färsenkälber bevorzugt, weil die Stierkälber das Operationsfeld und die Bandagen durch Urin verunreinigen.

Unter den obduzierten Kälbern fanden sich weder schlechtgenährte noch übermäßig gemästete Tiere vor. Tiere von guter Kondition und mittelgutem Nährzustande scheinen sich am besten zu eignen und Eingriffe dieser Art am besten zu ertragen.

Die untersuchten Kälber besaßen mittelguten Nährzustand und wogen in der Regel etwa 80 kg. Ihre Größe betrug etwa 90 cm Stockmaß über dem Rücken. Bei leichteren Kälbern, die im allgemeinen nicht lange genug mit Süßmilch gefüttert waren, war die auf die Vaccination folgende Reaktion besonders heftig. Bei einem Gewicht von etwa 100 kg ist wiederum der allgemeine Nährzustand im allgemeinen nicht mehr so gut (Heu- und Rauhfutterfütterung). Freilich ist die Bauchfläche in diesem Fall relativ groß, aber die Ausbeute wird dennoch nicht so reichlich, weil die Haut bei der Fütterung mit Rauhfutter trocken ist. Das Gewicht von 80 kg bildet demnach die Grenze, die nach Möglichkeit eingehalten werden sollte, was jedoch nicht ausschließt, daß sich Tiere von 1—2 Jahren, also bedeutend größere Tiere zur Vaccindarstellung eignen (*Paul*).

Ein Fall von Maul- und Klauenseuche kam unter meinen Versuchstieren nicht vor.

Die Kälber erhielten, wie hier üblich, etwa 10 l lauwarme, mit 1—2 l Wasser verdünnte Süßmilch und etwa 1 kg Heu pro Tag. Die Fütterung wurde mithin nicht plötzlich umgestellt, und ich erblicke hierin zum Teil die Ursache, daß die Kälber von der sonst bei Ortswechsel so gewöhnlichen Diarrhöe nicht befallen wurden.

Bei ihrem Eintreffen unterzog ich die Tiere in üblicher Weise einer klinischen Untersuchung: Temperatur, Puls, Augenschleimhaut, Maul-

schleimhaut, Perkussion und Auscultation des Herzens und der Lungen, eventuell bei besonderem Anlaß intracutane Tuberkulinprobe, letztere an allen Kälbern aus nicht reaktionsfreien Beständen.

Die von *G. Paul* erwähnten Übelstände bei der Vaccinbehandlung (Überempfindlichkeit der Kälber gegen Vaccin, Auftreten hochgradigen Bauchödems usw.) habe ich nicht beobachtet. Es ist möglich, daß diese Komplikation nur nach der subcutanen Tuberkulinprobe auftritt, was ich nicht geprüft habe.

Das gewöhnlichste Verfahren zur Vaccindarstellung hier in Skandinavien, dem auch ich gefolgt bin, ist folgendes.

Vorbereitung zur Impfung.

Am Tage vor der Vaccination wird bekanntlich der ganze Bauch eingeseift bis auf einige Handbreiten vor dem Nabel und ebenso die Innenseiten der Oberschenkel bis in die Gegend des Anus hinauf rasiert. Die mit dem Rasieren unausbleiblich verbundenen Exkoriationen können bis zur Vaccination einigermaßen heilen. Vor der Impfung wird die Impffläche mit sterilem Wasser und Seife gewaschen. Schließlich wird das ganze Operationsfeld mit großen Quantitäten sterilen Wassers gründlich gespült. Letzteres erfolgt, nachdem das Kalb bereits auf dem Operationstisch gefesselt ist.

Verschiedene Betäubungsmethoden und Narkotica wurden im Laufe der Jahre geprüft. Schon wenige Versuche ließen erkennen, daß Morphium subcutan keinen sonderlichen Betäubungseffekt herbeiführt. Allgemeine Narkose mit Chloroform pro narcosi und später Äther pro narcosi gewährt freilich eine völlig befriedigende Unempfindlichkeit, hat aber auch ihre Nachteile. Bei Notschlachtungen riecht das Fleisch nach Chloroform bzw. Äther, außerdem sollen diese beiden Narkotica Bronchitiden und Bronchiolitiden verursachen können, freilich von gelinder Art. Chloralhydrat per rectum wirkt in der Regel befriedigend, wenn das betreffende Kalb keine Darmstörungen aufweist; leidet es aber an Diarrhöe, so ist die Wirkung eines Chloralhydratklistiers ungenügend.

Ich bin mit 5—8 g Chloralhydrat ausgekommen, das in etwa 500 g Wasser gelöst, per os 20—30 Minuten vor der Vaccination verabreicht wurde. Die Schattenseiten der obengenannten Narkotisiermethoden fehlen hierbei, und der sich in Schlaffheit, wackelndem Gang und einer relativen Unempfindlichkeit äußernde Betäubungseffekt reicht völlig aus und läßt sich mit dem Ätherrausch am ehesten vergleichen.

Nachdem das Kalb in oben angegebener Weise gefesselt ist, wird (*Pfeiffers* Methode) die rasierte Oberfläche mit einem Bistouri scarifiziert, dessen schneidender Teil vorn quer zu einer rechtwinkligen, scharfen Ecke abgeschliffen ist, mit der die Schnitte gelegt werden. Die Länge der Einzelschnitte soll 10—15 cm betragen, die Abstände etwa 1,5 cm, die Tiefe soll jedoch nicht größer sein als die durch einen unbedeutenden Blutstreifen gekennzeichnete. Bei sachgemäßer Ausführung ist die Blutung nicht nennenswert.

Die mit 3 Teilen Glycerin gemischte Lymphe wird nun mittels eines gewöhnlichen Metallspatels auf die ganze scarifizierte Fläche aufgestrichen, worauf das Kalb vom Operationstisch zurück in seinen Verschlag geführt werden kann.

Wegen der Schwierigkeiten, Bandagen zuverlässig zu fixieren und sauber zu halten, ist man vom Anlegen von Verbänden abgekommen, zumal das Kalb sowohl durch Hitze als auch durch den Druck, den die Bandagen ausüben, wenn sie fest

anliegen, belästigt und beunruhigt wird. Bei zu starkem Druck hindern sie übrigens die Entwicklung der Pocken infolge Maceration derselben. Liegen sie wiederum zu lose und gleiten sie hin und her, so entsteht leicht Hautreiz mit den für die Pocken nachteiligen Folgen.

Die zuweilen versuchte barbarische Suspensionsmethode habe ich nicht geprüft.

Statt der Bandage wird etwa 24 Stunden nach der Vaccination die von *Kohn* und *Rothziegel* geprüfte Paste aufgestrichen, die unter dem Namen Epidermin in den Handel kommt und aus einer Mischung von Bienenwachs, Gummi arabicum, Wasser, Glycerin und Zinkoxyd besteht.

Die Entwicklung der Pocken zeigt dann das gewöhnliche bekannte Bild.

Bereits etwa 24 Stunden nach der Vaccination kann man zu beiden Seiten der Schnitte schmale rote Streifen sehen, und nach weiteren 24 Stunden sind diese Streifen in dünne, rosafarbene, etwas erhöhte Leisten übergegangen (das papulöse Stadium), die sich dann rasch zu den charakteristischen Vaccinblasen mit ihrer länglichen Bohnenform und der typischen rinnenförmigen Einsenkung entwickeln. Die Konsistenz der völlig entwickelten Pocken ist äußerst wechselnd, je nach der individuellen Empfänglichkeit, der Jahreszeit, der Beschaffenheit der Haut usw. Extremformen sind einerseits die riesengroßen, perlmutterglänzenden, knorpelharten Pocken und andererseits die kleinen, schmalen, halbtrockenen, gelben Pocken. Zwischen diesen gibt es zahlreiche Übergangsformen. Klein und saftlos werden die Pocken oft oben in der Brustgegend, wo die Haut relativ stramm und trocken ist. Am üppigsten werden sie rings um die Zitzen herum. Sticht man beim Menschen mit einer Nadel ein Loch in eine Pocke, so sickert alsbald die klare Lymphe aus ihr hervor. Bei Kälbern dagegen genügt zur Entfernung der Lymphe nicht einmal ein Einstich mit ziemlich kräftiger Öffnung, sofern man nicht vorher mit einer Klemmpinzette die Basis der Pocke zusammengedrückt hat. Dieses Verfahren zur Gewinnung der Lymphe wird heutzutage nicht mehr angewandt.

Die jetzt übliche Methode zur Lymphegewinnung ist aus dem Verfahren mittels Impflanzette hervorgegangen, bei dem jede Pocke für sich geöffnet und der Inhalt direkt auf den Kinderarm übertragen wurde, sowie aus *Lancis* Methode durch Druck mittels Peans.

Mit *Negris* Nachweis, daß die wirksame Substanz im Vaccin nicht an den Blaseninhalt, sondern an die Zellen der Wände und des Bodens der Pocke (das mit Leukocyten infiltrierte Stratum corneum et mucosum der Oberhaut) gebunden ist, mit der Einführung des Glycerins als Konservierungsmittels durch *Müller* in Berlin sowie ferner durch die von *Bezet* in Rotterdam in die Praxis übertragene Nutzanwendung der Erfahrungen *Negris* wurde die Technik der Lymphegewinnung in neue Bahnen gelenkt.

Ich pflege das Vaccin am 5. bis 6. Tage zu entnehmen, da innerhalb dieser Zeit die Pocken hinreichend gereift sind. Das Kalb erhält wie bei der Vaccination Chloralhydrat und wird in der bereits beschriebenen Weise auf dem Operationstisch fixiert. Das Epidermin wird mit sterilem, kaltem Wasser und sterilen Tüchern entfernt, worauf die Pocken so rasch wie möglich mit einem scharfen Löffel, der Curette, abgekratzt werden. Die Lymphe wird in sterilen Glasschalen gesammelt und mit Glycerin gemischt. Diese Mischung wird verrieben und darauf äußerst sorgfältig in der sog. *Paul-Cokorschen* Lymphmühle zermahlen. Die nun wunde Bauchfläche wird alsbald nach Entfernung der Lymphe von neuem mit Epidermin bestrichen.

Klinischer Verlauf normal verlaufender Impfung.

Die Reaktion, welche die Tiere bei der Vaccination und Lymphegewinnung zeigen, ist bekanntlich bei weitem nicht so kräftig, wie man mit Rücksicht auf die Art des Eingriffes erwarten könnte. Eine gewisse Unlust macht sich bemerkbar, der Blick wird matt und stumpf. Das Haarkleid verliert seinen Glanz und wird struppig, der Appetit wird jedoch nicht weiter beeinflußt, höchstens am ersten Tage. Die Temperatur steigt schon am 2. Tage auf etwa 39,5°, um später noch mehr in die Höhe zu gehen, und zwar bis zu einem Maximum, das am 5. Tage 41° und darüber beträgt. Nach der Lympheentfernung fällt sie wieder, hat aber im allgemeinen selbst am 5. Tage nach derselben, dem Zeitpunkte der Einlieferung des Kalbes in die Schlächterei, das Normale noch nicht wieder erreicht.

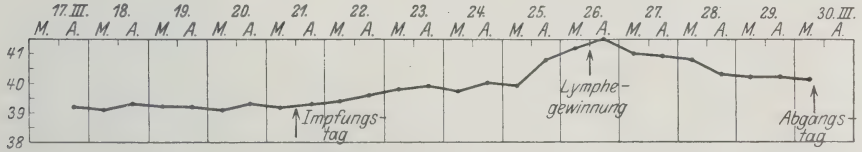


Abb. 1. *M.* = morgens; *A.* = abends.

Die Beobachtungsdauer erstreckt sich hier also auf 5 Tage vor der Vaccination und 5 Tage nach der Lymphegewinnung.

Gewichtsverminderung tritt nicht ein. Bei der gebräuchlichen Fütterungsordnung müßte allerdings jedes Kalb mit normalem Wachstum während der für den fraglichen Zweck vorgesehenen Zeit (15 Tage) ungefähr 10 kg an Gewicht zunehmen.

Die Vaccination scheint stets eine mehr oder weniger lästige Diarrhöe zu verursachen, auf die ich später zurückkommen werde.

Die Inguinallymphknoten schwellen im allgemeinen bis zur Größe eines Hühnereies an.

Tabelle 3. *Die Anzahl untersuchter größerer Kälber und beschlagnahmter Organe im Schlachthof der Stadt Stockholm.*

Jahr	Untersuchte Tiere	Beschlagnahmte Teile				
		Lungen %	Lebern %	Nieren %	Därme %	Herzen %
1919	5480	101 = 1,84	32 = 0,57	109 = 1,98	4 = 0,07	4 = 0,07
1920	7347	88 = 1,19	26 = 0,35	175 = 2,38	0 = 0	5 = 0,06
1921	9193	128 = 1,39	52 = 0,56	227 = 2,25	5 = 0,05	10 = 0,10
1922	10990	162 = 1,48	64 = 0,58	331 = 3,01	6 = 0,05	8 = 0,07
1923	9047	140 = 1,54	51 = 0,56	223 = 2,46	11 = 0,12	13 = 0,14
1924	6336	128 = 2,02	54 = 0,85	192 = 3,03	15 = 0,23	18 = 0,28
1925	8557	110 = 1,28	49 = 0,57	213 = 2,48	1 = 0,01	14 = 0,16
1926	9122	139 = 1,52	45 = 0,49	242 = 2,65	3 = 0,03	14 = 0,15

Tabelle 4. *Fälle mit Veränderungen.*

	Anzahl Fälle	in %
Nierenhämorrhagie	28	5,38
Nephrit. mac. alb.	5	0,96
Andere Nephritiden	6	1,15
Enteritis	11	2,11
Hepatitis	7	1,34
Herzdegeneration	1	0,19
Atelektase		
a) mit deutlicher Pneumonie	35	6,73
b) ohne deutliche Pneumonie	19	3,63
Bronchopneumonie		
a) ausgebreitete	68	13,07
b) von geringerer Ausbreitung	57	10,96
c) mit Kavernen	4	0,76
d) mit Nekrose	2	0,38
e) mit Induration	1	0,19
Bronchitiden ohne Pneumonie	8	1,44
Futteraspiration	7	1,34

Tabelle 5. *Anzahl Fälle 1919—1927.*

	Anzahl Fälle	in %
Fälle ohne Veränderungen	264	50,77
Fälle mit Veränderungen, aber ohne Beschlagnahmung	218	41,92
Fälle mit Veränderungen und Beschlagnahme	38	7,31
Summe	520	100,00

Tabelle 6. *Fälle mit Veränderungen, ohne Beschlagnahme.*

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	Summe
Nephrit. mac. alb.	2	—	—	—	1	1	1	—	—	5
Nierenhämorrhagien	5	10	5	3	4	1	—	—	—	28
Andere Nephritiden	1	—	1	1	—	2	1	—	—	6
Enteritis	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2
Herzdegeneration	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
Hepatitis	—	—	1	—	3	1	—	—	—	5
Atelektase	21	7	7	9	7	3	—	—	—	54
Pneumonie	20	27	21	6	12	21	—	2	—	109
Bronchitis	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
Futteraspiration	—	2	2	1	—	—	—	2	—	7
									Summe	218

Tabelle 7. *Fälle mit Einwand des Obduzenten.*

	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	Summe
Enteritis	—	2	1	—	3	2	—	1	—	9
Bronchitis	—	—	—	—	7	—	—	—	—	7
Pneumonie	—	—	3	4	5	1	—	3	—	16
Andere Ursachen	—	—	1 (Lungenabceß mit Streptokokken)	—	1 Tbc. 2 Hepatitis + Diarrhöe	1 Tbc.	1 Tbc.	—	—	6
									Summe	38

Krankheiten der Impftiere.

Tab. 4 zeigt in Prozenten die pathologisch verlaufenden Fälle bei vaccinierten Kälbern, und Tab. 3 enthält zwecks Vergleiches gewisse Ziffern bei nichtvaccinierten Kälbern.

Bronchopneumonien.

Der Verlauf der Bronchopneumonien bei den Vaccinkälbern weicht im großen und ganzen nicht wesentlich von dem gewöhnlicher Pneumonien bei Rindern ab.

Klinische Symptome: Temperatur 40° und darüber. Sie hält sich bis zum Eintreten der Besserung auf dieser Höhe. Atmung beschleunigt. Bisweilen (aber nicht immer) kurzer, stoßweißer, offensichtlich schmerzhafter Husten, Ausfluß aus der Nase. Kräftige Perkussion löst Husten aus. Lungendämpfung, die sich aber meistens kurz vor das Buggelenk und bis unterhalb desselben und ebenso weit hinter das Ellbogengelenk erstreckt. Bei der Auscultation lassen sich Rasseltöne oft im Bereich des ganzen Brustkorbes wahrnehmen. Puls ungefähr 100—120mal in der Minute, kräftig. Appetit gering oder aufgehoben. Die ersten Symptome einer Pneumonie wurden ungefähr in den Tagen der Lymphegewinnung beobachtet, und zwar ungefähr ebenso oft vor wie nach derselben.

Zerlegung: Die Bronchopneumonien waren im allgemeinen auf die Spitzenlappen und den mittleren Lobus lokalisiert und kennzeichneten sich durch herdweise auftretende Veränderungen am Lungenrande. Bei Druck auf die veränderten Teile trat eitriger, trüber Schleim über die Schnittfläche aus den Bronchien hervor. Die entzündeten Lungenteile waren weniger gut retrahiert. Die Farbe war rot und wich scharf von dem übrigen bleichen Lungengewebe des geschlachteten Kalbes ab. Die Schnittfläche war glatt und glänzend und von ebenderselben Farbe wie die Oberfläche. Inmitten der feuchten Schnittfläche der pneumonischen Partie fanden sich manchmal vereinzelte Herde mit halbtrockener, grauroter, feinkörniger Schnittfläche.

Die bronchitischen und peribronchitischen Veränderungen traten stark hervor. Das Epithel war stellenweise abgestoßen. Im Bronchiallumen sah man große Ansammlungen von Eiterzellen, die Propria der Schleimhaut war stark geschwollen und zellinfiltriert. Sämtliche Capillaren waren blutgefüllt. Das peribronchiale Gewebe war geschwollen und zellinfiltriert, die Gefäße wiesen Hyperämie auf. Im Lungengewebe fand sich seröse Exsudation, die Alveolen waren von einer feinkörnigen, wachsartigen, nahezu homogenen Masse angefüllt, die nur spärliche Zellen enthielt. In den allermeisten Zellen ließ sich überhaupt keine Exsudation in die Alveolen beobachten, sondern diese waren zu feinen Spalträumen kollabiert, so daß oft genug die dicht aneinander liegenden Alveolenwände kaum zu unterscheiden waren (Atelektase nach Resorption des serösen

Exsudats). Ich habe auch Fälle beobachtet, bei denen sich in einzelnen Lungenpartien im Alveolarlumen reichlich Leukocyten und Fibrin und sogar geringere nekrotische Veränderungen wahrnehmen ließen.

In einem Fall wurden im gelben Eiter der Bronchien reichlich Streptokokken beobachtet. In einem anderen Falle fand sich in der einen Lunge eine walnußgroße Kaverne mit gelbem Eiter und gleichfalls zahlreichen Streptokokken. In 2 Fällen waren die Lungen von zahlreichen kleinen Eiterherden durchsetzt.

Nur in 6 Fällen von 125 Pneumonien wurden Bakterien nachgewiesen, und zwar in 4 Fällen Streptokokken, in einem Fall Diplokokken und in einem Fall Colibakterien. Von diesen 125 Pneumonien verliefen 3 tödlich.

Von großem Interesse ist der hohe Prozentsatz an Pneumonien, 24,03%, im Vergleich zu dem Prozentsatz an Pneumonien unter nicht vaccinierten Kälbern: = ca. 0,76%.

Bronchitiden ohne Pneumonie.

Die akuten Bronchitisfälle erkennt man zunächst an dem trockenen, kurzen Husten, der, später, sobald die Menge des Sekrets zunimmt, häufiger und zuweilen anfallsweise auftritt. Die Perkussion ergibt keine Dämpfung. Der Nasenausfluß ist grauweiß und schleimig. Die Atmungsfrequenz ist nicht auffällig hoch. Bei der Auscultation werden harte Rasseltöne vernommen, die in weiche übergehen, sobald sich die Sekretmassen zu lockern beginnen. Je nach der Lokalisation der Bronchitis auf die gröberen oder feineren Bronchien hört man grobblasige oder feine Rasseltöne. Die Temperatur hält sich in der Regel um 40° oder etwas darüber, geht aber im allgemeinen schon am 2. Tage zurück. Die Pulsfrequenz ist etwas vermehrt und beträgt ungefähr 90—110.

Bei diesen akuten Bronchitiden ist die Bronchialschleimhaut angeschwollen, hochrot und mit schleimigem Eiter bedeckt. Mikroskopisch zeigt die Propria mucosae Schwellung und Infiltration durch polymorphkernige Leukocyten nebst Lymphocyten. Im Epithel sieht man reichliche Schleimbildung.

Die Blutcapillaren in der Propria mucosae und der Submucosa sind hyperämisch. Der Gehalt an Leukocyten in den Gefäßen ist auffallend groß.

Unter den 4 Bronchitisfällen konnten in einem Falle im Exsudat Bakterien nicht nachgewiesen werden, in einem Fall wurden Diplokokken, in einem anderen Colibakterien ermittelt und im 4. Falle wurden anaerobe Bacillen (Saprophyten) beobachtet.

Tuberkulose.

Tuberkulose wurde in 4 Fällen, also in 0,77% beobachtet. Es handelte sich vorwiegend um Tuberkulose in den Bronchial- und Mediastinallymphknoten. In Fall I war der rechte Bronchiallymphknoten

tuberkulös und bedeutend angeschwollen. Fall II zeigte Tuberkulose in dem vorderen Mediastinallymphknoten und außerdem in den vorderen Lappen beider Lungen kleine tuberkulöse Herde. Fall III ergab eine ausgebreitete tuberkulöse Pneumonie nebst Tbc. in den Mediastinallymphknoten und in den Lymphknoten der Nieren und Leber. Bei Fall IV wurden unbedeutende tuberkulöse Veränderungen nur in den angeschwollenen Bronchiallymphknoten nachgewiesen.

Adenitiden.

Die folgenden Ziffern veranschaulichen den Bakterienbefund in dem Poplitealymphknoten von Kälbern ohne pathologische Veränderungen, und zwar:

in 1 Fall 40 Streptokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 100 Streptokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 50 Streptokokken + Coli pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 1 Fall 300 Streptokokken + Coli pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft,
in 3 Fällen 2000 Coli + Mikrokokken pro Kubikzentimeter Lymphknotensaft.

Enteritiden.

Der Appetit war schlecht oder aufgehoben, Kot dünnflüssig, von tiefgelber Farbe und übelriechend. Der Bauch war aufgezogen und der Darm gegen Druck empfindlich. Die Darmtöne waren laut, kräftig und ununterbrochen, oft sogar aus der Entfernung hörbar. Zeitweilig trat intensive Gasbildung ein. Auf Schmerzen hindeutende Allgemeinsymptome bestanden nicht. Der Harn war dunkelfarbig, ging nur in geringer Menge ab und enthielt Eiweiß. Die Reaktion war sauer, Temperatur 39,5—39,8°, Puls beschleunigt, Haarkleid struppig und glanzlos, Blick matt. Das Kalb lag gern.

Path. Anatomie: Der Darminhalt war dünnflüssig, besonders im Dickdarm, von gelber Farbe und übelriechend. Die Schleimhaut war rot bis graurot, manche Partien waren rotfleckig oder rotgestreift, besonders im Rectum, wobei die Streifen die Schleimhautfalten kennzeichneten. Die Gefäße waren hyperämisch. An anderen Partien war die Schleimhaut geschwollen und stark durchfeuchtet. Die Lymphfollikel und die Peyerschen Haufen zeigten Schwellung (Hyperplasie). Bei den bösartigsten Enteritiden war die Submucosa ödematös durchtränkt. Der Charakter dieser Veränderungen entspricht einer akuten katarrhalischen Enteritis. In den Darmlymphknoten wurden in diesem Fall Coli B-Bakterien nachgewiesen.

Vereinzelt ließ sich eine Lokalisation lediglich auf das Rectum beobachten. Die Schleimhaut war geschwollen und entweder gleichmäßig oder gestreift dunkelrot, die Gefäße des Darmes zeigten starke Blutfüllung. Das histologische Bild bestätigte die intensive Hyperämie.

In den oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut fanden sich kleine nekrotische Herde. Bakteriologischer Befund: Coli B in den Darmlymphknoten.

In drei von 11 Enteritisfällen wurden Coli B-Bakterien durch Kulturversuch in den Mesenteriallymphknoten nachgewiesen. Diese 3 Kälber mit Coli B-Bakterien-Infektion waren verendet.

Hepatitis.

Die Leber war vergrößert und saftig, ihre Farbe rot, abwechselnd mit grauen Flecken. Histologisch fand sich Hyperämie mit zahlreichen Leukocyten in den Capillaren. Von 7 Hepatitisfällen waren 4 mit Enteritis vergesellschaftet, und in einem dieser letzteren Fälle ließen sich in der Leber 200, in einem anderen 50 Colibakterien pro Kubikzentimeter Leberblut nachweisen.

Herzdegeneration wurde im Zusammenhang mit Pneumonie konstatiert. Die Oberfläche des Herzens war grau oder graurot, die Schnittfläche bot dasselbe Bild. Herz wie „gekocht".

Bei einem an Enteritis verendeten Kalb wurden zahlreiche kleine, subendocardiale und subepicardiale Blutungen angetroffen. In Blut, Nieren- und Darmlymphknoten ließen sich durch Kulturversuch keine Bakterien ermitteln.

Blutungen in den Nieren.

In 5,38% kamen punkt- und sternförmige Blutungen an der Oberfläche der Nieren vor. In Querschnitten traten die Glomeruliblutungen als scharf begrenzte, erhöhte Punkte hervor, andere Blutungen als keilförmige kleine Streifen. Diese Blutungen fanden sich hauptsächlich und am deutlichsten im Zusammenhang mit Enteritiden und Pneumonien.

Nephritis maculosa alba.

In 0,96% der Fälle kam diese, gewöhnlich weiße Fleckniere genannte Nephritisform vor. Sie gehört zu den allergewöhnlichsten Erscheinungen bei den Schlachtkälbern. Über ihre Häufigkeit liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Die Krankheit kommt hauptsächlich bei Mastkälbern und kaum bei über ein Jahr alten Tieren vor. *Sakajuchi* fand die weiße Fleckniere in Basel bei 3—4% aller Mastkälber; in Budapest beträgt die Ziffer nach *Hutyra* und *Marek* 0,006% und in Malmö nach der offiziellen Statistik 1,35%.

Sie kam bei den Vaccinkälbern, wie gewöhnlich, beiderseitig vor. Bei Kälbern, die nicht zu fett waren, schimmerten die Flecke durch die Kapsel hindurch. Sie variierten zwischen Stecknadelkopf- und Haselnußgröße, hatten speckige Konsistenz und ragten zuweilen etwas über

die Oberfläche der Nieren hervor. Die Anzahl der Herde wechselte zwar, war aber stets bedeutend. Meistens sah man alle Nierenloben mit derartigen Herden übersät. Die Flecke waren zumeist nicht prominent, was beweist, daß diese Fälle nicht frisch waren. Bakterien ließen sich niemals nachweisen.

Nephritiden anderer Art kamen in 1,15% der Fälle vor und hatten miliaren Typus. Die Nieren waren etwas vergrößert, ihre Oberfläche hatte grauweiße Farbe. Die Herde waren weiß oder grauweiß und auf die äußeren Partien der Rinde lokalisiert. In den Glomeruli wurde Atrophie und Kapselverdickung nachgewiesen (Heilungsbild). Bakterien ließen sich nicht ermitteln.

Vergleich zwischen Vaccinkälbern und anderen Kälbern bezüglich der hier beschriebenen Krankheiten.

Wie aus einem Vergleich von Tab. 3 mit Tab. 4 ersichtlich ist, besteht zwischen vaccinierten und nichtvaccinierten Kälbern für Herz, Leber und Nieren kein größerer Unterschied. Bei nichtvaccinierten Kälbern bewegen sich die Beanstandungen der Därme, die auf Grund von Enteritiden, Blutungen, Zerplatzen usw. beseitigt wurden, während der Jahre 1919—1926 zwischen 0,01 und 0,23, für Vaccinkälber fand sich die bedeutend höhere Zahl 2,11.

Viel interessanter ist jedoch der Vergleich der Ziffern, die sich auf die Lungen beziehen. Von nichtvaccinierten Kälbern wurden während der Jahre 1919—1926 zwischen 1,19 und 2,02% beschlagnahmt (Pneumonie, Verunreinigung, Fäulnis, Blutüberfüllung, Futteraspiration usw). Auf die Pneumonien kommen davon höchstens 0,76%. Bei Vaccinkälbern wurden dagegen 24,03% der Lungen beschlagnahmt.

Allgemeine Ursachen dieser Krankheiten.

Diät: Es ist kaum anzunehmen, daß die Art der angewandten Fütterung, nämlich lauwarme, süße Milch und Heu, irgendwelche Digestions- oder andere Störungen verursachen kann. Gelegentliche, rasch vorübergehende Fälle von Indigestion während der ersten Tage finden wahrscheinlich in der relativ großen Tagesration Süßmilch von ca. 10 l ihre Erklärung. An diese Menge sind die Kälber am Orte ihrer Aufzucht vielleicht nicht immer gewöhnt gewesen.

Klimatische Verhältnisse: Keine der genannten Krankheiten oder pathologischen Veränderungen hat nachweislich in irgendeiner Beziehung zu den Jahreszeiten oder zu klimatischen Verhältnissen gestanden. Die Verteilung der Pneumonien, Enteritiden usw. auf die Monate, in welchen die Vaccinbereitung erfolgte, war im Gegenteil besonders gleichmäßig. Pneumonien und Bronchitiden kamen unabhängig von der Witterung im Frühjahr und Herbst wie in den Wintermonaten vor.

Der Sommer bleibt unberücksichtigt, weil die Vaccination während desselben aus Mangel an Kälbern eingestellt war.

Ansteckung: Folgende Bakterienarten wurden bei den teils schon zu Lebzeiten offensichtlich erkrankten, teils durch die Sektion als krank ermittelten Vaccinkälbern nachgewiesen: Tbc., Coli B, Diplokokken, Streptokokken, Staphylokokken und anaerobe Bacillen.

In den 4 Fällen von Pneumonie mit Nachweis von Streptokokken muß die Frage offengelassen werden, ob die Bakterien die Primärursache der Krankheit waren; es ist wahrscheinlich, daß das Vorkommen von Streptokokken eine sekundäre Erscheinung darstellt.

Das Auftreten von Staphylokokken und Diplokokken ist wohl sekundär erfolgt, dasselbe dürfte für die Pneumonie- und Bronchitisfälle mit Coli B-Befund gelten. Die Anaerobier sind sicherlich als Folge von Verunreinigungen beim Schlachten anzusehen.

Dagegen spricht nichts gegen die Auffassung, daß die Enteritis- und Hepatitisfälle durch Colibakterien verursacht wurden. Dieser Bakterientypus kommt ja bei Enteritiden des Kalbes sehr häufig vor und wird für die großen Verluste verantwortlich gemacht, die den Züchtern durch die sog. Kälberruhr erwachsen.

Narkose.

Die Tab. 8 zeigt das prozentuale Vorkommen von Pneumonien bei Vaccinkälbern in den Jahren 1919—1927. Seit Ende des Jahres 1920

Tabelle 8.

Jahr	Anzahl sezierter Vaccinkälber	Anzahl Fälle von Pneumonien	In Prozenten
1919	60	20	33,33
1920	72	27	37,50
1921	75	24	32,00
1922	50	10	20,00
1923	57	17	29,82
1924	77	22	28,50
1925	51	0	—
1926	60	5	8,33
1927	18	0	—

wird bei der Narkotisierung kein Äther oder Chloroform mehr angewendet. Die Pneumonieprozentzahl erreichte in diesem Jahre die bedeutende Ziffer von 37,5. Deshalb ging man zur Narkose mittels Chloralhydrat per os über. Der unbedeutende Rückgang der Pneumoniefälle im folgenden Jahre auf 32% zeigt, daß die Narkose die Pneumonien nicht verursacht haben kann. Es ist sehr denkbar, daß wohl Äther- und Chloroformnarkose einen begünstigenden Einfluß auf die Ausbildung dieser Pneumonien ausgeübt haben, als alleinige Ursache kann

sie jedoch nicht in Frage kommen. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Äther- und Chloroformnarkose einerseits und den übrigen hier genannten Krankheiten und krankhaften Veränderungen andererseits ließ sich nicht nachweisen; die Möglichkeit aber, daß Bronchitiden und Bronchiolitiden durch Äther und Chloroform verursacht werden können, läßt sich nicht in Abrede stellen. Man muß mit der Möglichkeit rechnen, daß durch Äther- und Chloroformnarkose der Entwicklung von Pneumonien der Boden bereitet wird.

Die Impfung: Die Reaktion, die die von mir beobachteten 15 Kälber auf den Vaccinationseingriff zeigten, wurde oben berührt. Zwar ließ sich eine Veränderung im Glanze des Haarkleides, eine relativ unbedeutende Verminderung des Appetits sowie eine recht typische Temperaturkurve beobachten, aber andere direkte Folgen des operativen Eingriffes — wenn man die Vaccination als einen solchen betrachten kann — habe ich nicht wahrnehmen können.

Spielen die von mir ermittelten Krankheiten eine Rolle für die Natur der Pocken?

Tab. 9 zeigt die ungefähre Gewichtsvariation der Vaccinausbeute in normal verlaufenden Fällen. Aus ihr geht hervor, daß die Größe der Ausbeute in einem gewissen Verhältnis zur Größe der Pocken steht. Zwischen dem Bakteriengehalt und dem Typus der Pocken scheint dagegen keine Beziehung zu bestehen. Ich habe kleine, saftige Pocken mit einem Bakteriengehalt von 160000 und wiederum dem Aussehen nach ebensolche Pocken mit einem Bakteriengehalt von beispielsweise 3600000 pro Kubikzentimeter Vaccin beobachtet. Anderseits fanden sich große, saftige Pocken mit 240000 Bakterien ebenso wie mit 42000 pro Kubikzentimeter Vaccin.

Tabelle 9.

Aussehen der Pocken	Gewicht der Ausbeute in Gramm
Große, saftige	50—70
Große, trockene	35—50
Mittelmäßige	35—45
Kleine, saftige	22—48
Kleine, trockene	20—38

Für das Gewicht der Vaccinausbeute beim Vorliegen von Pneumonien glaube ich ungefähr 35—49 g angeben zu können. Auch bei Bronchitis (1 Fall von 15) war die Ausbeute nicht reichlich, sondern hielt sich zwischen 34 und 38 g. Die Atelektasen beeinflußten in keiner Weise das Quantum der Ausbeute, die Krankheiten des Digestionsapparates verminderten dagegen die Ausbeute beträchtlich. Bei Enteritis ernsteren Charakters (1 Fall von 15) muß man nämlich mit sehr schlechter oder gar keiner Ausbeute rechnen. Das Zusammenwirken verschiedener

Umstände, der durch die Diarrhöe verursachte Flüssigkeitsverlust des Körpers, das Austrocknen der Haut und das Einschrumpfen der Pocken dürfte wohl der Faktor sein, der die Lymphebildung beeinträchtigt.

Die in einem Falle beobachtete Herzdegeneration war die Folge einer Pneumonie, und es liegt kein Grund vor, diese spezielle pathologische Veränderung mit dem Quantum der Ausbeute in direkten Zusammenhang zu bringen.

Die Abweichungen der Nieren vom Normalen standen zumeist in engem Zusammenhang mit Pneumonien und Enteritiden, und ich lege ihnen deshalb hinsichtlich der Quantität der Ausbeute keine größere Bedeutung bei.

Bei den Pneumoniefällen kennzeichneten sich die Pocken durch mittelmäßigen und trockenen Typus. Die schlechte oder fehlende Ausbeute bei den Enteritiden findet in den durch den Flüssigkeitsverlust des Körpers bei Enteritiden bedingten (siehe oben) trockenen, saftlosen Pocken ihre Erklärung, die für Vaccinkälber mit Störungen des Digestionsapparates charakteristisch sind.

Die Störungen der Nieren scheinen für den Typus der Pocken keine Rolle zu spielen.

Zusammenfassung.

Die Erfahrungen, die ich bei diesen Untersuchungen gemacht zu haben glaube, lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Für die Pockenvaccinherstellung eignen sich am besten 8 bis 12 Wochen alte, ungefähr 80 kg schwere Färsenkälber von guter Kondition und mittelgutem Nährzustande.

2. Bei der Haltung der Tiere ist darauf zu achten, daß die bei Vaccinkälbern leicht auftretenden Durchfälle verhindert werden.

3. Inhalationsnarkose ist nicht zu empfehlen.

4. Bei Vaccinkälbern kommen gewöhnlich Bronchopneumonien vor.

5. Die Pocken erreichen bei Pneumoniekälbern nur mittelmäßige Entwicklung.

6. Bei Vaccinkälbern sind Enteritiden und Fälle von Diarrhöe gewöhnlich.

7. Die Pocken von Kälbern, die an Enteritis und Diarrhöe leiden, charakterisieren sich durch trockene Beschaffenheit und Vaccinarmut.

8. Die Krankheitsfrequenz unter den Vaccinkälbern unterscheidet sich nicht von derjenigen anderer Kälber.

9. Zwischen den Krankheiten der Vaccinkälber und dem Bakteriengehalt der Pocken besteht kein Zusammenhang.

10. Von Kälbern mit Bronchopneumonie gewonnenes Vaccin ist wahrscheinlich von geringerer Qualität als das Vaccin sonst gesunder Kälber.

Bücherbesprechungen.

Noack, Konrad L., Dr., o. Prof. der Botanik an der Forstlichen Hochschule Eberswalde: **Grundzüge der Botanik für Studierende der Medizin, Tiermedizin, der Pharmazie und der Naturwissenschaften sowie für Ärzte und Landwirte.** Mit 175 Abbildungen. Stuttgart: Verlag Ferdinand Enke 1929. 260 S. Preis brosch. RM. 14.—, geb. RM. 15.50.

Die Studierenden der Tiermedizin, denen für die ersten Semester eine knappe Fassung des großen Gebietes der Pflanzenkunde neben der Vorlesung von besonderem Wert sein wird, werden dieses Werk sicherlich sofort ergreifen. Sind doch die Lehrbücher, wie etwa der „Strasburger" in vielen Kapiteln nicht für Mediziner und Tiermediziner oder dann zu eingehend ausgearbeitet, während andere mehr kompendienartige Werke wieder zu einseitig eingestellt sind. Vielleicht macht hier der „Leitfaden der Botanik" von *Schuftan* eine Ausnahme. Man kann in *Noacks* Werk aufschlagen, wo man will, innerhalb des Bereiches des Titels ist alles von einer geradezu erstaunlich klaren Darstellung, mag man sich im allgemeinen oder speziellen Teil eine Frage vorgelegt haben. Gerade dadurch, daß die Systematik nicht nur die bekannteren Typen der einheimischen Wild-Flora, oft an Hand von Diagrammen, berücksichtigt, sondern auch die Kulturgewächse und Stammpflanzen des 6. Deutschen Arzneibuches mitaufführt, ist das Werk, das die Grundlage für spätere Fachstudien, die in letzter Linie auf die Kenntnisse in Botanik zurückgreifen, vermitteln soll, gerade für die Studierenden der Tiermedizin sehr wertvoll. Verf. hat im systematischen Teil mit Recht auf Habitusbilder verzichtet, weil diese ihren Zweck in dem vorgeschriebenen Raume kaum erfüllt hätten. Die Pflanzen lernt man nur durch die Bestimmung kennen. — Es erübrigt sich wohl auf die nähere Gliederung des Werkes einzugehen, indem schon in den 4 Abschnitten Morphologie, Physiologie, Fortpflanzung, System, die behandelte Materie umschrieben ist. Darin sind die neuesten Forschungsergebnisse berücksichtigt. Man kann sagen, daß auch der Fachbotaniker durch Studium des Werkes sich eine feste Grundlage für sein Spezialstudium erwerben wird. Diejenigen Wissenschaften aber, denen die Botanik „nur" Hilfswissenschaft ist, werden das Buch *Noacks*, das auf sie eingestellt ist, warm begrüßen und die Mitarbeit des Verf. an der gründlichen Vorbildung der Studierenden anerkennen. Daraus ergibt sich, daß dieses Buch den Studierenden der Tiermedizin wärmstens empfohlen werden kann. — Druck und Abbildungen sind sehr gut.

Hans Graf, Berlin.

Gottstein, Adolf: Die Lehre von den Epidemien. Mit 23 Textabbildungen, VII, 202 S. Berlin: Julius Springer 1929. Geb. 4,80 RM. (Bildet Bd. 5 der Sammlung „Verständliche Wissenschaft".)

Im Rahmen der „Verständlichen Wissenschaft" erscheint als 5. Band obiges Buch aus berufener Feder. Eine ganze Anzahl von Menschenseuchen werden vom epidemiologischen Standpunkte nach allgemeinen Gesichtspunkten abgehandelt, von den Zoonosen nur der Milzbrand und die Tuberkulose. Das Buch ist vorbildlich verständlich geschrieben, vermeidet alle unnötigen Fachausdrücke und bringt an Beispielen, Zahlen, Tabellen und anderen Unterlagen ein so großes Tatsachenmaterial, daß sich auch der Nichtmediziner ein eigenes Urteil bilden kann. Der Zweck des Buches ist, möglichst viele Volksschichten davon zu überzeugen, daß man dem Kommen und Gehen der Seuchen nicht tatenlos gegenüberstehen darf, sondern Maßnahmen zu ergreifen hat, die sich als wirkungsvoll gezeigt haben. Dieser Zweck wird erreicht. Man kann das Werk jedermann in die Hand geben. Seine Ausstattung ermöglicht es auch, es zu Geschenkzwecken zu verwenden.

Neumann-Kleinpaul.

Lange, Günther: Deutsche und ausländische Gesetzgebung auf dem Gebiete der Viehseuchenbekämpfung. Leipzig: Walter Richter, 1929.

Beschrieben und in Vergleich gesetzt werden die veterinär-polizeilichen Bestimmungen von Deutschland, Österreich, Schweiz, Frankreich, Belgien, Sowjetrußland, England und Italien. Die Einteilung des Stoffes erfolgt nach der Einteilung unseres Viehseuchengesetzes: Einleitende Bestimmungen, Abwehr der Einschleppung aus dem Auslande, Bekämpfung von Viehseuchen im Inlande, Strafvorschriften, Schlußbestimmungen. Ein umfangreiches Verzeichnis des Schrifttums ist beigegeben.

Die Arbeit gibt eine gute, zuverlässige Übersicht über die einschlägigen Verhältnisse in den verschiedenen Staaten. Sie wird gerade den leitenden Veterinärpolizeibeamten ein geeigneter Ratgeber sein, wenn es sich darum handelt, Änderungen an den derzeit geltenden Bestimmungen vorzunehmen. Das Werk hat internationale Bedeutung. *Neumann-Kleinpaul.*

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems. — Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann*.)

Die Resistenz des Maul- und Klauenseuchevirus gegenüber den Strahlen der Quarzlampe, des Sonnenlichts und der Solluxlampe, sowie der Einfluß der Bestrahlung auf den Ablauf der Maul- und Klauenseucheinfektion beim Meerschweinchen.

Von

Privatdozent Dr. **K. Trautwein.**

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Die Arbeiten der letzten Jahre namentlich über die Tenazität und die Chemoresistenz haben für die Biologie des Maul- und Klauenseucheerregers wesentlich neue Kenntnisse gebracht. Wir wissen jetzt, daß der Erreger in den pathologischen Produkten der Krankheit, in der Lymphe sowie in den Aphthendecken, gegen die Vernichtung durch chemische Einflüsse in der Regel weitgehend geschützt ist, und daß die frühere Annahme von der im allgemeinen geringen Widerstandsfähigkeit des M.K.S.-Virus nicht zutrifft. Die Austrocknung wurde als die Hauptursache für das vermeintlich rasche Absterben des Erregers außerhalb des Tierkörpers angesehen. In den neuesten Versuchen von *Burbury*[2] jedoch war das getrocknete Lymphevirus über 2 Jahre infektiös.

Ein weiteres virulicides Moment wurde von jeher in der Wirkung der Sonnenstrahlen erblickt, ohne daß direkte experimentelle Grundlagen für diese Anschauung vorhanden waren. Versuche hierüber sind erst während der letzten Jahre von verschiedenen Autoren angestellt worden. Sie hatten folgendes Ergebnis.

Nach *Roßkopf*[4] tötete Sonnenbestrahlung (im Dezember) das in Glaskapillaren eingeschlossene Virus (Meerschweinchenlymphe) nicht in 5 Stunden und nicht in 10 Stunden.

Ferner liegen von *Zemann*[5] einige in verschiedenen Jahreszeiten angestellte Beobachtungen vor. Er arbeitete mit virushaltigem Blut. Das Sonnenlicht vernichtete das Virus im August binnen 3 Tagen; dagegen im April und Mai binnen 3—7 Tagen nicht. Im Dezember wurde der Erreger in zerstreutem Tageslicht binnen 19 Tagen nicht abgetötet.

Bedson, Maitland, Burbury[1] haben eine starke Wirksamkeit des direkten Sonnenlichtes festgestellt. Das Virus (anscheinend Meerschweinchenlymphe) wurde an Glasscheiben angetrocknet und im August 1 Stunde den Sonnenstrahlen

ausgesetzt. Nach dieser Zeit war bereits Abtötung eingetreten, während die im Schatten aufbewahrte Kontrolle noch infektiös war. Auch im Winter wirkte das Sonnenlicht virulicid; in 2 Versuchen war das getrocknete Virus innerhalb zweier Tage abgetötet, während die im Dunkeln aufbewahrten Kontrollproben ihre Infektiosität 1 Woche lang behielten. Entsprechende Ergebnisse wurden erzielt mit Virus, das an Heu angetrocknet war. Nach 2—3 Wochen dauernder Bestrahlung war das Virus abgetötet, während die im Dunkeln gehaltenen Vergleichsproben über 4 Wochen infektiös waren.

Schon aus diesen in der Literatur enthaltenen Angaben kann der Schluß gezogen werden, daß der virulicide Effekt nicht von den Wärmestrahlen der Sonne ausgeht, weil diese ja im Winter in unserer Gegend keine Rolle spielen können. Auf Grund anderweitiger, zahlreicher Untersuchungen wissen wir, daß in erster Linie die ultravioletten Strahlen die biologisch aktiven sind. Durch die Bestrahlungsversuche mit der Quecksilberlampe, die die ultravioletten Strahlen in besonders reicher Menge liefert, ist die bactericide Wirksamkeit des ultravioletten Lichts an vielen Beispielen einwandfrei bewiesen.

Über die Wirksamkeit der ultravioletten Strahlen gegenüber dem Maul- und Klauenseuchevirus ist erst in jüngster Zeit von *Galloway* und *Eidinow*[3] berichtet worden, nachdem die vorliegenden Versuche abgeschlossen waren. Die Autoren verwandten zu ihren Versuchen Meerschweinchenlymphe, die 24 Stunden p. i. entnommen und mit Phosphatpufferlösung $p_H = 7{,}6$ im Verhältnis 1 : 10 verdünnt wurde. Je 5 ccm dieser Verdünnung wurden in Quarzfläschchen der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht ausgesetzt. Es kamen 2 Lampen nach *Kelvin*, *Bottonly* und *Kird* gleichzeitig zur Verwendung (2,5 Ampère, 210 Volt, Gleichstrom, 8 Fuß Abstand); die Quarzfläschchen wurden dauernd geschüttelt und periodisch in kaltes Wasser eingetaucht, um eine Erhitzung zu vermeiden.

Bei filtriertem Material trat die Abtötung bereits innerhalb 5 Minuten ein. Das Virus in unfiltrierter Lymphe war erst nach 30 Minuten dauernder Bestrahlung vernichtet. Abtötung innerhalb 30 Minuten wurde auch erzielt bei Zusatz von gleichen Teilen Kaninchenserum zu dem filtrierten Virus. Wenn die ultravioletten Strahlen durch ein Filter von Vitaglas hindurch passierten, so erfolgte die Abtötung bei sonst gleicher Versuchsanordnung ebenfalls innerhalb 30 Minuten. Bei Verwendung von Flaschen aus gewöhnlichem Glas war nach 30 Minuten keine Spur von Abschwächung des Virus festzustellen.

Unsere eigenen Versuche sollten uns Aufschluß verschaffen über die Beeinflußbarkeit des Maul- und Klauenseuchevirus durch die Ultraviolettbestrahlung sowohl außerhalb als auch innerhalb des Tierkörpers. Namentlich sollte die Frage geklärt werden, ob es gelingt, den Infektionsablauf mittels Bestrahlung durch das Quarzlicht in irgendeiner Weise günstig zu beeinflussen.

Die Quarzlampenbestrahlung erfolgte mit dem Hanauer Originalmodell „Bachsche Höhensonne“ (220 Volt Wechselstrom). Der Apparat wurde ebenso wie die kleine Solluxlampe nach *Zemach* von der Quarzlampengesellschaft in Hanau für die Versuche zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse der Versuche wurden unter dem 16. X. 1928 dem Herrn Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten berichtet. Vorliegende Veröffentlichung stützt sich auf den Inhalt dieses Berichts.

A. Virulicide Versuche.

1. Bestrahlung des Virus mit ultraviolettem Licht.

Die Versuche wurden zunächst mit 24stündiger Meerschweinchenlymphe vorgenommen. Eine nicht zu intensive Bestrahlung mit größerer Entfernung vom Brenner wurde gewählt, um nicht zu große Wärmewirkungen mit der Ultraviolettbestrahlung zu kombinieren. Mit Ausnahme der Ganzbestrahlungen von Tieren wurde das Lampengehäuse nicht total geöffnet, sondern die Bestrahlung erfolgte durch die am Gehäuse angebrachte große Blende (Ø = 5 cm). Als Entfernung des zu bestrahlenden Objekts von der Blendenöffnung wählten wir 70 bzw. 50 cm. Auf diese Weise wurden in der Umgebung des bestrahlten Objekts höchstens Temperaturen von 20—25° erzielt, Temperaturen also, die innerhalb der kurzen Versuchszeiten eine nennenswerte Beeinflussung des Virus nicht nach sich ziehen konnten. Das Lymphevirus wurde sowohl in verdünntem (1 Lymphe: 50 NaCl-Lösung) als auch in konzentriertem sowie getrocknetem Zustand der Strahlenwirkung ausgesetzt. Wie bei allen neueren Versuchen, haben wir unser Augenmerk auch dar-

Tabelle 1.

Entf. cm	Dauer Min.	0,1 ccm Mee. Ly 1:50 verdünnt			2 Tropfen konzentrierte Mee. Ly			2 Tropfen konzentrierte Mee. Ly			S. Ly 0,1 ccm
		Virus A	Virus B	Virus C	Virus A	Virus B	Virus C	Virus A	Virus B	Virus C	Virus C
70	1	4—	2—	2—							
	5	4+	1—	2+							
	10	4+	2+	2+		2—	2—			2—	
	15	2+		2+	4—	2—	2—	4+	4—	2+	
	30	2+			2—	4—	4—	4+	1—	2—	
					2+				3+	2+	
	45					2—	2—				
	60				2—	2—	2—	4+	4+	4+	
					2+						
50	1	4—	2—	2—							2—
	5	3+	2+	2+							2—
	10	2+	2+	2+							2—
	15	2+		2+							
	30	2+		2+							2+

+ = Abtötung. — = keine Abtötung. Ly = Lymphe.

auf gerichtet, ob irgendwelche durch den Virustyp bedingte Differenzen in den Ergebnissen festzustellen sind. Wir haben deshalb Lymphe von Typ A, B und C in die Versuche einbezogen. Das Virus wurde in der Menge von 2 Tropfen bis 0,1 ccm (s. Tabelle) auf Uhrschälchen gebracht und der Bestrahlung ausgesetzt. Die Verimpfung jeder Probe erfolgte auf 2 Meerschweinchen cutan durch Scarification der Planta. Nicht behandeltes Virusmaterial wurde gleichzeitig auf mindestens 2 Tiere zur Kontrolle verimpft. Die Kontrolltiere sind regelmäßig erkrankt. Sie sind deshalb in den Tabellen nicht besonders erwähnt. Als weitere Kontrolle wurde Virus in derselben Weise, jedoch durch den Deckel einer Petrischale aus gewöhnlichem Glas hindurch bestrahlt; Abtötung konnte hierbei niemals festgestellt werden. Alle Tiere wurden einzeln in sterilisierten Isolierkästen gehalten und 8 Tage lang beobachtet. Die Ergebnisse der 1. Versuchsreihe zeigt Tab. 1.

Aus der Tabelle geht hervor, daß in 50 sowie auch in 70 cm Abstand die 1 : 50 verdünnte Lymphe innerhalb 5—10 Minuten durch die Bestrahlung sterilisiert wurde, daß aber die 2 Tropfen konzentrierter Lymphe noch nach 60 Minuten dauernder Bestrahlung auf 70 cm Entfernung ihre Infektiosität fast in allen Fällen bewahrt hatten. Die konzentrierte Schweinelymphe war nach 30 Minuten Bestrahlung (Entfernung 50 ccm) für das Meerschweinchen nicht mehr infektiös. Getrocknetes Lymphevirus vom Meerschweinchen, das durch den Trocknungsprozeß bereits eine Schädigung erfahren hatte, war innerhalb 60 Minuten abgetötet. Eine länger als 60 Minuten dauernde Bestrahlung wurde nicht vorgenommen, um die Versuche nicht übermäßig auszudehnen, da auf Grund der Erfahrungen aus Versuchen über die Chemoresistenz des Erregers nur die sehr schlecht wirkenden Desinfektionsmittel länger als 1 Stunde für die Abtötung brauchen.

Tabelle 2.

Material	Entf. cm	Bestrahl. Dauer Min.	Virus A			Virus B			Virus C		
			oben	unten	beiderseits	oben	unten	beiderseits	oben	unten	beiderseits
Me. A. Deck.	70	30	2—	1—	1—	4—	4+	4+	1+	4+	3+
48 Std. p. i.					1+				7—	4—	3—
24 Std. p. i.		60	4—	4—	4—						
48 Std. p. i.		30				2—	2—	2—	2—	2—	2—
	50	60	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—	2—
Schw. A. Deck.	50	30							2—	2—	2—
36 Std. p. i.		60							1—	2—	2—
									1+		
Rind. A. Deck.		30				2—	2—	2—			
36 Std. p. i.		60				2—	2—	2—			

A. Deck. = Aphthendecken. 48 Std. p. i. = Entnahme der A. Decken vom kranken Tier 48 Std. nach der Infektion.

In derselben Weise stellten wir nunmehr Versuche mit Aphthendeckenmaterial von Meerschweinchen, Schweinen und Rindern an, und zwar wurden die etwa bohnengroßen Aphthendecken sowohl von oben, d. h. vom Stratum corneum, wie von unten, d. h. vom Stratum germinativum bzw. spinosum, sowie beiderseitig bestrahlt. Besonders bemerkenswerte, generelle Unterschiede sind hierbei allerdings nicht zutage getreten. Das Ergebnis der Versuche zeigt Tab. 2.

Eine sichere Abtötung des in Aphthendecken enthaltenen Virus war innerhalb 60 Minuten weder bei 50 noch auf 70 cm Entfernung zu erzielen. Lediglich in einigen Ausnahmefällen hatten die Aphthendecken ihre Infektiosität verloren.

Die geschilderten Versuche hatten somit zum Ergebnis, daß das Virus in flüssigem Zustand bei stärkerer Verdünnung mit ziemlicher Regelmäßigkeit sowie innerhalb von Minuten durch die ultravioletten Strahlen abgetötet wurde. Bei Verwendung von unverdünnter Meerschweinchenlymphe jedoch ist die Abtötung, selbst in der geringen Menge von 2 Tropfen, innerhalb 60 Minuten nicht gelungen. Dasselbe negative Ergebnis wurde bei Bestrahlung von Aphthendeckenvirus erzielt. Unterschiede im Verhalten der einzelnen Virustypen waren nicht zu ermitteln. Die Resultate gestatten die Schlußfolgerung, daß das M.K.S.-Virus als solches nicht besonders widerstandsfähig gegen die Einwirkung ultravioletter Strahlen ist, daß es aber praktisch je nach dem Gehalt des umgehenden Mediums an Eiweißbestandteilen gegen die Wirkung der Strahlen erheblich geschützt sein kann. Diese Beobachtung bestätigt Erfahrungen, die bei Untersuchungen über Tenazität und Chemoresistenz des Virus ebenfalls gemacht wurden.

Im Vergleich zum Verhalten bakterieller Keime gegenüber dem ultravioletten Licht lassen die Versuche keine Differenzen erkennen. In einigen von uns zum Vergleich mit Staphylokokken bzw. Diplokokken in analoger Weise angestellten Bestrahlungsversuchen (eine Öse Bakterien + 3 Tropfen Kochsalzlösung im Uhrschälchen, Bestrahlung bei 50 cm Abstand) waren die Bakterien in der Regel auch erst innerhalb 60 Minuten oder noch später restlos abgetötet.

2. Bestrahlung des Virus durch Sonnenlicht.

Die Versuche mit der Sonnenbestrahlung wurden im Monat August vorgenommen. Die Temperatur betrug zwischen 33 und 40° (21—28° im Schatten). Bestrahlt wurden Meerschweinchenlymphe sowie Meerschweinchenaphthendecken. Siehe Tab. 3.

Im August hat demnach die Sonnenbestrahlung innerhalb 1 Stunde keinerlei abtötenden Effekt auf das Virus ausgeübt. In den Versuchen von *Bedson*, *Maitland* und *Burbury*[1], die ebenfalls im Monat August angestellt wurden, war das getrocknete Virus innerhalb 1 Stunde ver-

Tabelle 3.

Virus-Material	Einwirkungsdauer	Virustyp A	Virustyp B	Virustyp C	Bemerkungen
Me. Lymphe (0,1 ccm 1:50 verdünnt)	15 Min.	4—	2—	2—	Temperatur: (August)
	30 „	3—	2—	2—	33—40° in der Sonne
	60 „	4—	4—	1—	21—28° im Schatten
	$2^1/_2$ Std.		2+		
Me. Lymphe (konz. 2 Tropfen)	30 Min.		4—	2—	
	60 „		4—	2—	
	2 Std.		3—	2—	
Me. Aphthendecken	1 „	4—*	4—	3—	* bei doppelseitiger Belichtung = 1+
	$2^1/_2$ Std.	4—	4+	1+* 3—	* bei doppelseitiger Belichtung = 2+

nichtet. Diese Differenz mit unseren Ergebnissen ist wohl in der Hauptsache auf eine schädliche Einwirkung des Trocknungsvorgangs zu beziehen. Während in unseren Versuchen die verdünnte Lymphe durch die Quarzlampenbestrahlung innerhalb 5—10 Minuten abgetötet wurde, konnte die Abtötung durch Sonnenbestrahlung allenfalls nach $2^1/_2$ Stunden festgestellt werden. Eine unsichere Abtötung der Aphthendecken war innerhalb $2^1/_2$ Stunden nachweisbar, bei dem A-Stamm allerdings in keinem Fall. Zur Kontrolle wurden bei der Sonnenbestrahlung ebenso wie bei den Quarzlampenversuchen Virusproben durch gewöhnliches Glas, das die kurzwelligen Strahlen absorbiert, bestrahlt. Eine Abtötung ist bei den Kontrollen niemals eingetreten.

Der Ausfall dieser Versuche zeigt, daß die virulicide Wirkung des direkten Sonnenlichtes in unseren Breitegraden im wesentlichen durch die ultravioletten Strahlen bedingt ist.

3. Bestrahlung des Virus mit der Solluxlampe.

Die folgenden Versuche wurden durch Bestrahlung mit einer künstlichen Wärmequelle ausgeführt. Als Wärmespender benutzten wir die *Solluxlampe* nach *Zemach* (220 Volt Wechselstrom, 600 Kilowatt). Das bestrahlte Virus wurde von der Wärmequelle so weit entfernt aufgestellt, daß die einwirkende Temperatur in der Mehrzahl der Fälle gerade 38° betrug. Das Ergebnis der Versuche zeigt Tab. 4.

Die Versuche lehren, daß sowohl das flüssige Virus wie auch getrocknete Lymphe unter Umständen — offenbar abhängig von der Virulenz des Materials — durch die Wärmestrahlen einer starken künstlichen Lichtquelle innerhalb 60 Minuten abgetötet werden können (36—40°). Doch sind diese Fälle in unseren Experimenten nur ver-

Tabelle 4.

Virusmaterial	Tem. °C	Bestrahlungsdauer	Virustyp A	Virustyp B	Virustyp C	Bemerkungen
Me. Ly. 1 : 50, 0,1 ccm		15 Min.	2—	4—	2—	
		30 „	2—	2—	2—	
		60 „	2—	2+	2—	
				2—		
		$2^1/_2$ Std.		2+		
Me. Ly. konz. 2 Tropfen frisch	38	15 Min.		4—		
		30 „		4—		
		60 „		4—		
Me. Ly. konz. 2 Tropfen getrocknet	38	15 „	4—	4—	2—	Temp. b. C = 36°
		30 „	3—	3—	2—	
			1+			
		60 „	2+	2+*	2—	* Temp. b. B = 40°
			2—	2—		
Me. A-Decken (48 Std. p. i.)	38	60 „	1+	4+	1+	bei den positiven Fällen doppelseitige Bestrahlung je 1 Stunde
			5—	2—	5—	
		2 Std.			6—	

einzelt aufgetreten. In den Versuchen, in denen das Aphthendeckenvirus ausnahmsweise abgetötet wurde, war doppelseitige Bestrahlung von je 1 Stunde Dauer erforderlich.

B. Bestrahlung von Tieren.

Da das Maul- und Klauenseuchevirus außerhalb des Tierkörpers in der geschilderten Weise durch Bestrahlung beeinflußt werden kann, so entbehrten die weiteren Versuche über die Beeinflußbarkeit des Virus im Tierkörper von vornherein nicht einer gewissen Berechtigung. Allerdings besitzen die ultravioletten Strahlen keine nennenswerte Tiefenwirkung. An eine direkte Einwirkung auf das Virus konnte also höchstens bei intensiver Bestrahlung der Infektionsstelle gedacht werden. Weiterhin kam in Frage die Möglichkeit einer indirekten Einwirkung auf den Infektionsablauf als Folge einer stimulierenden, umstimmenden Beeinflussung des Organismus durch das ultraviolette Licht. Mit Rücksicht auf den sehr akuten Charakter der M.K.S.-Infektion und nach den mannigfachen Erfahrungen mit unspezifischen Heilmitteln konnte hierbei weniger von einer Bestrahlung bereits infizierter oder gar erkrankter Tiere, als vielmehr von einer ausgiebigen prophylaktischen Behandlung erwartet werden. Auch stellten wir uns eine eventuelle Wirkung weniger im Sinne einer auffälligen Resistenz gegen das Angehen der Infektion als vielmehr im Sinne einer Milderung oder Verzögerung des Infektionsablaufes vor.

Im Vorversuch wurde zunächst bei gesunden Meerschweinchen die Dosis tolerata für die Bestrahlung festgestellt. Die Dosierung bemißt sich nach Bestrahlungszeit und Abstand des Objekts vom Quarzbrenner. Als Abstand wählten wir 70 cm. Wir stellten fest, daß Bestrahlung von 1—10 Minuten sowie wiederholte Bestrahlung mit Steigerung der Bestrahlungsdauer bis zu 60 Minuten reaktionslos vertragen wurde. Namentlich sind äußerlich feststellbare Augenaffektionen nicht eingetreten. Zum Teil wurde die Rückenhaut der Meerschweinchen vor der Bestrahlung durch Rasieren enthaart. Die Temperatur betrug bei 70 cm Abstand von der Lampe bis zu 27° C.

1. *Versuch:* 5 Meerschweinchen wurden 5, 10, 20, 30 bzw. 60 Minuten einmal bestrahlt. 3 Stunden nach der Behandlung erfolgte die cutane Infektion an einer Planta mit Virus A. Der Infektionsablauf wurde ebenso wie bei den nicht vorbehandelten aber infizierten Kontrollen genau verfolgt. Bemerkenswerte Unterschiede waren jedoch nicht festzustellen. Mit Ausnahme von einem Meerschweinchen waren sämtliche Tiere nach 24 Stunden generalisiert erkrankt. Bei dem erwähnten Tier traten die Primäraphthen und infolgedessen auch die Generalisation verspätet auf. Ein nennenswerter Erfolg ist in diesem Versuch mit einmaliger Bestrahlung der Tiere demnach nicht zutage getreten.

2. Versuch: 6 Meerschweinchen wurden nach Entfernung der Rückenhaare 5 Minuten lang bestrahlt. Eine Wiederholung der Bestrahlung erfolgte 2 Tage später und zwar 15 Minuten, nach 4 Tagen 30 Minuten, nach 6 Tagen 45 Minuten und nach 8 Tagen 60 Minuten lang. 8 Tage nach der ersten Bestrahlung wurde die Infektion der Tiere mit Virus A vorgenommen, und die Beobachtung des Infektionsablaufes wurde bei den Versuchstieren sowie bei 2 nichtbestrahlten, infizierten Meerschweinchen durch tägliche Gewichtsfeststellungen ergänzt. In diesem Versuch waren alle Tiere ebenso wie die Kontrollen innerhalb 48 Stunden primär und generalisiert an M.K.S. erkrankt. Die durchschnittliche Gewichtsabnahme betrug bei den bestrahlten Tieren 28 g, bei den Kontrollen 30 g. Es ist also auch aus diesem zweiten Versuch irgendein Einfluß der prophylaktischen Bestrahlung auf den Infektionsablauf nicht ersichtlich.

3. Versuch: Trotz des Fehlens eines prophylaktischen Effekts der Bestrahlung wurde der Versuch einer erfolgreichen Bestrahlung nach bereits erfolgter Infektion gemacht. Wir haben 7 Meerschweinchen unmittelbar nach der Infektion mit Virus A $^1/_4$ bis 1 Stunde bei enthaarter Rückenhaut ganz bestrahlt. Es konnten jedoch weder der Eintritt der Primär- und Sekundärerkrankung noch die Schwere des Infektionsverlaufs gemildert werden. Die Tiere sind innerhalb 24 Stunden mit Primäraphthen und nach weiteren 24 Stunden mit generalisierten Aphthen wie die Kontrollen erkrankt.

Es schien nicht ausgeschlossen, daß trotz des Fehlens einer offensichtlichen therapeutischen Wirkung der Organismus durch die ultravioletten Strahlen im Sinne einer lebhafteren Bildung von Immunkörpern beeinflußt wird. Wir haben deshalb die 7 Tiere dieses Versuchs 14 Tage nach der Infektion aus der Carotis entblutet und die Einzelsera durch den üblichen Serumprüfungsversuch am Meerschweinchen auf ihren Gehalt an Immunstoffen untersucht. Die Prüfungen ergaben jedoch keinen Anhaltspunkt für eine stattgehabte Strahlenwirkung in dem erwähnten Sinne. Die gefundenen Werte waren durchweg sehr gut, aber in keinem Fall besser wie bei den nichtbehandelten Kontrollen.

4. Versuch: Es wurde noch der Versuch gemacht, die therapeutische Bestrahlung durch direkte Bestrahlung der infizierten Planta unmittelbar nach der In-

fektion sowie durch Wiederholung während der ersten 24 Stunden nach der Infektion zu verstärken. Wir unterwarfen daher im folgenden Versuch nach 30 Minuten Bestrahlungszeit 2 an beiden Plantarflächen des Metatarsus mit Virus B infizierte Meerschweinchen einer wiederholten Bestrahlung. Letztere erfolgte derart, daß das auf dem Spannbrett befindliche Tier und namentlich die infizierten Sohlenflächen der Strahlenwirkung direkt ausgesetzt wurden. Die Bestrahlungsdauer betrug jeweils 5 Minuten. Die erste Bestrahlung erfolgte unmittelbar nach der Infektion, die zweite nach $5^1/_2$, die dritte nach 8, die vierte nach $20^1/_2$, die fünfte nach 24 Stunden. Ein Erfolg konnte auch bei diesem Vorgehen nicht erzielt werden. Innerhalb 48 Stunden waren alle Tiere ebenso wie die nichtbestrahlten Kontrollen generalisiert erkrankt.

5. Versuch: Wir konnten ferner in ähnlicher Weise mit der Solluxlampenbestrahlung weder eine prophylaktische noch eine therapeutische Wirkung erzielen. 2 Meerschweinchen, die unmittelbar vor der Infektion 15 Minuten lang ganz bestrahlt wurden (36°), erkrankten in derselben Weise wie die Kontrollen. Bei 4 Meerschweinchen, deren skarifizierte Sohlenflächen unmittelbar nach der Infektion mit Virus A 10 bzw. 30 Minuten bestrahlt wurden (38 bzw. 40°), konnte die generalisierte Erkrankung weder verhindert noch hinausgeschoben werden. Ebenso negativ verlief der Versuch bei 4 weiteren Meerschweinchen nach 30 Minuten dauernder Bestrahlung.

Wenn eine praktisch verwertbare therapeutische Beeinflussung des infizierten Tieres durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht oder durch Wärmebestrahlung möglich wäre, dann hätte sie bei der von uns gewählten Versuchsanordnung sich unbedingt zeigen müssen. Das war ebenso wie bei den prophylaktischen Versuchen nicht der Fall. Wir haben deshalb davon abgesehen, die Versuche auch auf spontan empfängliche Rinder oder Schweine auszudehnen, sondern stellten lediglich noch fest, daß die wiederholte Bestrahlung der plantaren Erosionsflächen von mit M.K.S. infizierten Meerschweinchen, bei denen die Aphthendecken entfernt wurden, eine erhebliche Beschleunigung des Abheilungsprozesses nicht hervorrief.

C. Zusammenfassung.

1. Das Virus der M.K.S. wird durch die Einwirkung der ultravioletten Strahlen abgetötet. Die Schnelligkeit des Abtötungsvorganges ist bei sonst gleichbleibenden Bedingungen abhängig von der Konzentration des Virus sowie von dem Substrat, in dem es sich befindet. Lymphevirus wurde bei Verdünnung 1 : 50 oder in getrocknetem Zustand binnen 5—60 Minuten vernichtet, während bei konzentrierter Meerschweinchenlymphe sowie bei Meerschweinchenaphthendeckenvirus die 60 Minuten dauernde Bestrahlung in fast allen Fällen für die Abtötung nicht genügte.

2. Ähnliche Verhältnisse ergaben sich bei der Bestrahlung des Virus durch das Sonnenlicht im Monat August. Eine Abtötung des Erregers konnte in einzelnen Fällen frühestens in $2^1/_2$ Stunden festgestellt werden. Die virulicide Wirkung des Sonnenlichts ist ebenfalls durch die ultravioletten Strahlen bedingt.

3. Durch Glühlampenbestrahlung (kleine Solluxlampe) bei 34—40° wurde das Virus nur ausnahmsweise, offenbar bei geringer Virulenz, innerhalb 1—2 Stunden vernichtet.

4. Eine prophylaktische oder therapeutische Beeinflussung des Infektionsablaufes beim Meerschweinchen konnte bei Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne oder mit der Solluxlampe nicht beobachtet werden.

Literaturverzeichnis.

[1] *Bedson, S. P., H. B. Maitland* and *Y. M. Burbury*, Resistance of the virus to light p. p. II. Progress report of the foot-and-mouth disease research committee. London **1927**, 70. — [2] *Burbury, Y. M.*, Survival of virus dried on glass slides. III. Progress report of the foot-and-mouth disease research committee. London **1928**, 84. — [3] *Galloway* and *Eidinow*, Effect of ultra-violett light on the viability of the virus of foot-and-mouth disease. J. of exp. pathol. **9**, 326 (1928). — [4] *Roßkopf, F.*, Beitrag zur Frage der Widerstandsfähigkeit des Virus der M.K.S. gegen äußere Einflüsse. Diss. München 1922, Ref. Münch. tierärztl. Wschr. **1926**, 409. — [5] *Zemann*, Über den Einfluß der Wärme, Austrocknung, des Tages- und Sonnenlichtes auf virulentes Blut und Lymphe von mit M.K.S. behafteten Meerschweinchen. Klin. Schriften d. Tierärztl. Hochschule **5**, 28 (1927). (Tschechisch.) Ref. Ell.-Sch. **1927**, 944.

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Kann durch die Impfung mit Maul- und Klauenseucheserum Piroplasmose übertragen werden?

Von
Dr. **Otto Roemmele.**

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Allgemeine Vorschriften, die die Herstellung und Abgabe von Serum betreffen.

Gemäß den bestehenden staatlichen Bestimmungen muß jedes für die Anwendung beim Menschen bestimmte Serum vor der Abgabe an die Verbraucher auf seinen Wirkungswert und seine Unschädlichkeit geprüft werden. Als unschädlich gilt ein Serum, wenn es:

1. völlig klar und frei von größeren Niederschlägen ist,
2. geruchlos ist bzw. nur den Geruch des Konservierungsmittels zeigt,
3. keine bakteriellen Verunreinigungen und
4. nicht mehr als 0,5% Phenol oder 0,4% Kresol enthält sowie
5. frei von Toxinen, speziell Tetanustoxinen ist.

Fast dieselben Bestimmungen wurden auch auf die Sera ausgedehnt, welche in der Tierheilkunde zur Anwendung gelangen. Eine Reihe von Infektionserregern, die beim Rind eine Rolle spielen, können sich jedoch trotz der vorgeschriebenen Prüfung unserer Feststellung entziehen, so z. B. die der Piroplasmose, der Tuberkulose, des infektiösen Abortus u. a. Es erschien uns daher angezeigt, zu untersuchen, ob bei der Art der Serumgewinnung, wie sie in unserem Betriebe stattfindet, die Übertragung dieser Infektionen bei den Serumimpfungen mit Riemser Maul- und Klauenseuchehochimmunserum ausgeschlossen werden kann, und ob diese Krankheiten durch Impfungen mit Rekonvaleszentenserum, wie es in der Praxis oder an zentralen Stellen in anderen Ländern gewonnen wird, auf die Impflinge übertragen werden können.

Die Möglichkeit, gesunde Tiere mittels Serum, das von kranken Tieren gewonnen wurde, zu infizieren, erwähnt *Kitt*[1]: „Auch ist es gelegentlich vorgekommen, daß das Blut von einem Tier entnommen wurde, welches unerkannt an Pyämie oder Septikämie litt (Endometritis, Milzabscesse), und daß dann die mit jenem Blutserum geimpften Tiere an schwerer Impfseptikämie zugrunde gingen. Bei der star-

ken Verbreitung der Tuberkulose unter dem Vieh ist auch die Möglichkeit gegeben, daß durch die Serumimpfung gelegentlich Tuberkulose überimpft wird."

Auch *Otto* und *Hetsch*[2] weisen darauf hin, daß gelegentlich mit Pferdeserum Rotz auf die Impflinge übertragen werden kann. Da der Rotz der Pferde in seinen Anfangsstadien oft sehr schwer diagnostizierbar ist, besteht die Möglichkeit, daß bei unerkannter Rotzinfektion eines Serumpferdes Rotzbazillen in das Serum übergehen und mit diesem auf den Menschen übertragen werden können. Um diese Möglichkeit auszuschließen, und um alle etwaigen Keime, die trotz aller Vorsichtsmaßnahmen bei der Verarbeitung in das Serum gelangen, abzutöten, oder ihre Anreicherung zu verhindern, ist für alle in Deutschland in Verkehr zu bringenden Schutz- und Heilsera der Zusatz eines Desinfektionsmittels vorgeschrieben.

Das sporadische Auftreten von Piroplasmose bei einem unserer Serumochsen gab uns Gelegenheit, zunächst ausgedehnte experimentelle Untersuchungen über die Möglichkeit einer Piroplasmoseübertragung durch Serumimpfungen anzustellen. Da *Schilling*[3] die Ansicht vertritt, daß schon durch Impfungen mit nicht infektiösem Rinderserum bei gesalzenen (mit Piroplasmose durchgeseuchten) Rindern Piroplasmoserezidive ausgelöst werden können, wurde auch dieser Frage bei unseren Versuchen weitgehendste Beachtung geschenkt. Aus dem Schrifttum sehen wir, daß verschiedene Autoren über Übertragungen von Piroplasmose durch Blut und durch Serum, welches von latent piroplasmosekranken Rindern gewonnen wurde, berichten.

In der Türkei hat man nach *Nevermann*, *Miessner* und *Weichel*[4] damit zu rechnen, daß etwa 30% aller Rinder als Blut- bzw. Serumspender für die Rinderpestimpfung nicht in Frage kommen, weil sie zuvor an Piroplasmose erkrankt waren. Aus dem gleichen Grunde wurden bei Rinderpest von *Koch*[5], *Theiler*[6] und *Wooley*[7] gegen die Simultanimpfung und gegen die Impfung mit defribriniertem Blut schwerwiegende Bedenken erhoben. In Gegenden nämlich, wo Piroplasmose und Trypanosomiasis heimisch sind, besteht die Gefahr, daß mit dem Blut pestkranker Rinder gleichzeitig auch die Parasiten der genannten Krankheiten überimpft werden, und die Tiere dann zugrunde gehen. So sind in Ägypten im Jahre 1903 von den mit Konstantinopler Serum (250 ccm) und virulentem Blut (1,0 ccm) geimpften Tieren kurze Zeit nachher 80—90% verendet, und die Verluste schienen wenigstens zum Teil durch eine dem ostafrikanischen Küstenfieber ähnliche Krankheit verursacht zu sein. Ebenso beobachtete *Theiler*[8] in Südafrika nach der schon geschilderten Simultanimpfung bei 452 geimpften Rindern eine Mortalität von 8,6% und bei Tieren, welche von der texasfieberfreien Gegend eingeführt wurden, sogar eine solche von 27,4%. Ferner berichtet *Wooley*[9], daß auf den Philippinen in einer aus Amerika importierten Herde sämtliche 56 Kühe nach der Simultanimpfung wahrscheinlich an Piroplasmose zugrunde gingen.

Die bisher erwähnten Piroplasmoseausbrüche traten nach Simultanimpfungen auf und werden nur auf den Parasitengehalt des als Impfstoff benutzten Rinderpestblutes (1 ccm) zurückgeführt.

Über die Möglichkeit einer Piroplasmoseübertragung bei Impfung mit Immunserum allein herrscht keine einheitliche Auffassung. Während die erstgenannten Autoren sowie *Hutyra* und *Marek*[8] diese Frage verneinen — sie empfehlen daher bei Rinderpestimpfungen anstatt der Simultanimpfung nur mit Antirinderpestserum zu impfen — vertritt *Schilling*[9] die gegenteilige Ansicht. Er warnt ausdrücklich davor, Rinderpestserum von piroplasmoseverdächtigen oder kranken Tieren

herzustellen. So schreibt er: „Ferner muß bei der Herstellung von Antirinderpestserum daran gedacht werden, ob die Blutspender vielleicht mit Piroplasmose infiziert sind. Blut, das diese Parasiten enthält, darf weder als Virus noch zur Gewinnung von Serum verwendet werden."

In Deutschland ist für die Institute, die Rinder als Serumspender benutzen, die Gefahr, piroplasmoseinfizierte Tiere zu erhalten, nur gering, weil die Krankheit viel seltener vorkommt als in tropischen Ländern. Die Piroplasmosis bovis ist bei uns nur in eng umgrenzten, sumpfigen und moorigen Weidegebieten Preußens, Oldenburgs, Mecklenburgs, Bayerns, Württembergs und Hessens stationär.

Die Übertragung der Piroplasmose erfolgt bei Rindern durch blutsaugende Insekten (Ixodiden), in Deutschland gewöhnlich durch Ixodes Ricinus. Die charakteristischste Erscheinung dieser fieberhaften Erkrankung beteht in der Ausscheidung von blutig gefärbtem Harn. Die Krankheit beginnt mit rascher Erhöhung der Körpertemperatur, die zumeist von auffälliger Mattigkeit, beschleunigter Atmung und Herztätigkeit begleitet wird. Die Temperatur hält sich mehrere Tage hindurch auf 40—42°, worauf sie in den leichten Fällen allmählich zur Norm zurückkehrt und in den schweren Fällen vor dem Tode rasch sinkt. Die Kotentleerung sistiert oft eine Zeitlang, die Tiere setzen dann später dünnbreiigen, mit Schleim oder Blutgerinnseln vermengten Kot ab. Auf der Höhe der Infektion, mitunter schon vom 2. Krankheisttage an, tritt gewöhnlich Hämoglobinurie ein. Die Entleerung des roten Harns erfolgt meist unter heftigem Drängen. Gleichzeitig sind die Schleimhäute blaß und oft ikterisch verfärbt; das Blut wird hellrot und wässerig (Herabsinken der Zahl der roten Blutkörperchen bis auf $^1/_3$, in ungünstigen Fällen auf $^1/_5$—$^1/_6$ des Normalgehalts). Im Blut finden sich zahlreiche birn- und ringförmige Parasiten. Auf der Körperoberfläche (besonders an den dünnen Hautstellen) sind oft massenhaft Zecken nachweisbar.

Von ganz besonderer Bedeutung ist für uns, daß Rinder, die einmal an Piroplasmose erkrankt waren, nach *Schröder*[10] noch lange Zeit (bis zu 12 Jahren) nachher den Erreger in ihrem Blute beherbergen; ferner, daß Rinder, die mit Piroplasmose durchgeseucht haben, Rezidive bekommen können, und daß man mit Blut von akut und latent kranken Tieren die Krankheit künstlich auf gesunde Rinder übertragen kann. Die Infektion hinterläßt also nur eine labile Immunität; d. h. die Tiere können aus irgendeiner unspezifischen Ursache jederzeit wieder akut an Piroplasmose erkranken.

Eigene Versuche.

Am 13. IV. 1927 trat bei dem 5 Jahre alten, in gutem Nährzustand sich befindenden Serumochsen 1028 (Bayrisches Höhenvieh, Gelbscheck) heftiges, 3 Tage lang anhaltendes Blutharnen auf. Seine Körpertemperatur bewegte sich während 4 Tagen zwischen 38,8 und 40,0°. Ferner hatte das Tier Muskelzittern und Tränenfluß. Die Schleimhäute waren ikterisch. In den Blutausstrichen wurden birn- und ringförmige Piroplasmen festgestellt. Nach dem 4. Krankheitstag stellte sich die Freßlust wieder ein, und die Temperatur des Tieres wurde wieder normal. Zur Sicherstellung der Diagnose und zu weiteren Versuchszwecken wurde der Ochse 1025 mit 10 ccm piroplasmenhaltigem Blut

des spontan erkrankten Ochsen 1028 subcutan und intraabdominal geimpft. 6 Tage nach dieser Impfung erkrankte das Tier unter heftigen Krankheitserscheinungen. Auch dieser Ochse zeigte Blutharnen, das 4 Tage lang anhielt. Im Blut konnten zahlreiche birn- und ringförmige Pirosomen festgestellt werden. Die übrigen Krankheitssymptome waren dieselben wie bei dem spontan erkrankten Tier.

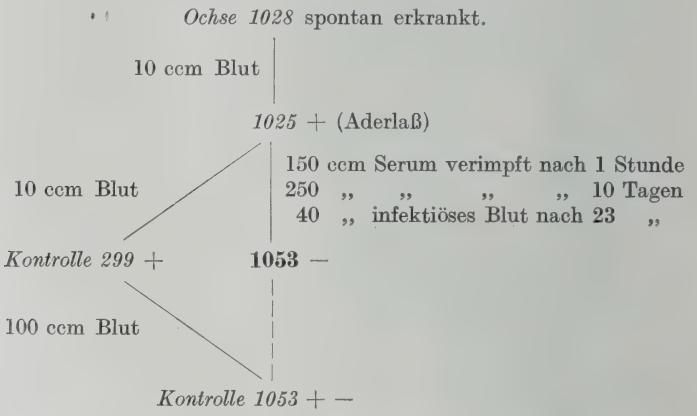
Wir untersuchten nun, ob eine Piroplasmoseinfektion mit frischem, unkarbolisiertem sowie mit karbolisiertem Serum, welches von akut und latent piroplasmosekranken Ochsen gewonnen wurde, möglich ist.

A.

Versuch I.

Im nachfolgenden Versuch sollte zunächst festgestellt werden, ob durch Verimpfung von frischem, unkarbolisiertem Serum, welches aus Blut von einem akut piroplasmosekranken Rind gewonnen wurde, die Piroplasmose auf gesunde Rinder übertragen werden kann.

Schema zu Versuch 1.



+ = erkrankt, − = nicht erkrankt.

Zur Klärung dieser Frage wurden dem erkrankten Versuchsochsen 1025 nach der Wiedergenesung (8 Tage nachdem sich das Blutharnen eingestellt hatte) 6 Liter Blut entzogen und in einem 4000tourigen Alfa-Lavalseparator zentrifugiert. Mit 150 ccm des so erhaltenen, unkarbolisierten Serums wurde sofort der 5 Jahre alte Ochse 1053 subcutan und intraabdominal geimpft. 10 Tage nach der Impfung war das fragliche Tier noch vollkommen gesund. Wir impften deshalb diesen Ochsen nochmals mit 250 ccm desselben Serums, welches bis dahin im Kühlschrank aufbewahrt worden war. Auch auf diese 2. Injektion reagierte das Tier nicht sichtbar. 23 Tage später infizierten wir mit 40 ccm piro

plasmenhaltigem Blut vom Ochsen 1025 diesen immer noch nicht offensichtlich erkrankten Ochsen. Mit demselben Blut wurde gleichzeitig zur Kontrolle das Rind 299 infiziert. Nach 6 Tagen erkrankte diese Kontrolle, Rind 299. Blutharnen bestand jedoch nicht. Im Blut konnten nur birnförmige Parasiten festgestellt werden. Das Versuchstier, Ochse 1053, erkrankte jedoch wiederum nicht offensichtlich an Piroplasmose. Wir infizierten ihn deshalb nochmals nach 9 Tagen p. i. mit 100 ccm frisch entnommenem Blut des erkrankten Ochsen 299 subcutan und intraabdominal. Erst jetzt reagierte das Versuchstier augenscheinlich. Nach 2 Tagen stieg seine Temperatur vorübergehend auf 39,2°, ferner bestand Muskelzittern, Atemnot und Tränenfluß. In den Blutausstrichen sahen wir vereinzelt sowohl birn- als ringförmige Pirosomen. Blutharnen bestand nicht.

Der Verlauf des Versuchs zeigt, daß das Tier 1053 mit der 1. und 2. Serumimpfung wahrscheinlich schwach infiziert worden ist, denn es wurden durch die Serumimpfungen sowohl Parasiten als auch Immunkörper auf das gesunde Rind übertragen und auf diese Weise eine Simultanimpfung ausgeführt. Auf die nachfolgenden Impfungen mit verhältnismäßig großen Mengen infektiösen Bluts reagierte der Ochse deshalb nur schwach.

Als Ergebnis dieses 1. Versuchs zeigt sich, daß mit frischem, unkarbolisiertem Serum sowie mit altem im Eisschrank aufbewahrtem, unkarbolisiertem Serum die Piroplasmose übertragen werden kann.

Versuch II.

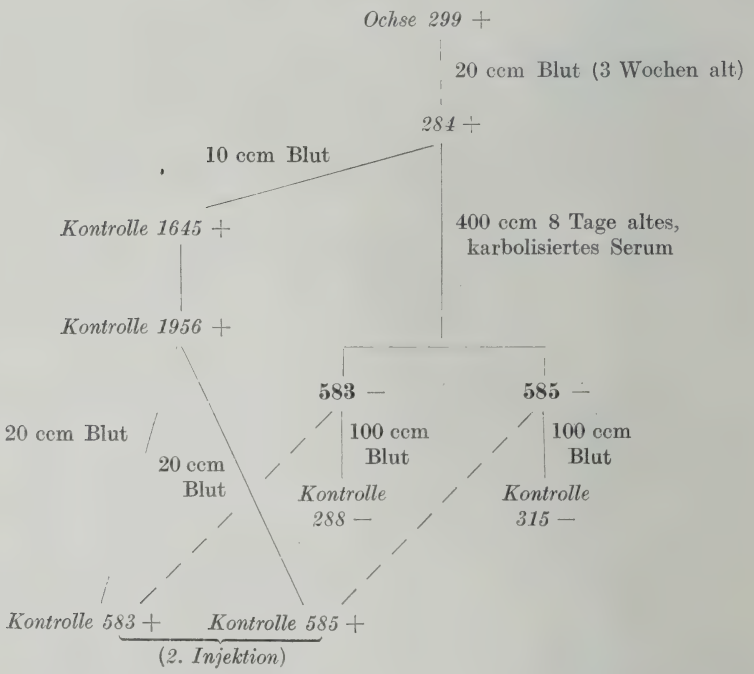
Zwei weitere Versuche dienten der Feststellung, ob mit 8 Tage altem, unkarbolisiertem und karbolisiertem Rinderserum, welches von piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, noch Piroplasmose übertragen werden kann. Zu diesem Zweck wurde zunächst der Ochse 284 mit 20 ccm 3 Wochen alten, unkarbolisierten, piroplasmenhaltigen Bluts vom Ochsen 299, welches im Keller aufbewahrt wurde, subcutan und intraabdominal infiziert. Das Impftier erkrankte typisch an Piroplasmose. Im Blut wurden zahlreiche birn- und ringförmige Parasiten festgestellt. Blutharnen bestand jedoch nicht. Am 3. Krankheitstage haben wir dem Ochsen 284 8 Liter Blut entnommen und dieses defibriniert. 500 ccm hiervon wurden in den Kühlschrank gestellt, das übrige Blut wurde sofort mit dem 5000tourigen Alfa-Lavalseparator zentrifugiert. Die Hälfte des anfallenden Serums wurde karbolisiert, und die andere Hälfte unkarbolisiert bei 9° aufbewahrt.

a) Mit je 400 ccm Serum, welches mit 5proz. Karbolglyzerin im Verhältnis 1 : 10 gemischt wurde, also 0,5% Karbol enthielt, wurden nach 8 Tagen die ca. 5 Jahre alten Ochsen 583 und 585 (Höhenvieh, Gelbschecken), die sich in mittelmäßigem Nährzustand befanden, zum

Teil subcutan und zum Teil intraabdominal geimpft. Gleichzeitig wurde zur Kontrolle der Ochse 1645, der sich in demselben Nährzustand und Alter wie die Versuchstiere befand, mit 10 ccm defibriniertem Blut (dem Ausgangsmaterial) von dem Ochsen 284 subcutan und intraabdominal infiziert. 7 Tage p. i. erkrankte die Kontrolle an Piroplasmose. Im Blut konnten zahlreich birn- und ringförmige Pirosomen festgestellt werden. Blutharnen bestand jedoch nicht. Da die beiden Versuchstiere 583 und 585 17 Tage p. i. noch keinerlei Krankheitserscheinungen zeigten, wurde ihnen Blut abgenommen und dieses sofort auf die Ochsen 288 und 315 zur Kontrolle verimpft.

Auch diese Kontrollen erkrankten nicht.

Schema zu Versuch 2a.



Nach 5 Wochen wurden die Versuchstiere 583 und 585 mit je 20 ccm frisch entnommenem infektiösem Blut des Ochsen 1956 subcutan und intraabdominal infiziert. Ochse 583 reagierte nach dem 5. Tage p. i. mit Fieber, das aber nach 12 Stunden wieder zurückging. Der Harn enthielt vermehrte Gallenfarbstoffe, etwas Bilirubin aber kein Eiweiß; dagegen reagierte er 12 Tage lang sauer ($p_H = 6{,}8$)*. Im Blut konnten

* Die Wasserstoffionenkonzentration wurde mit dem Komparator nach Michaelis und vergleichsweise mit meiner Lackmuspapiermethode (13) gemessen.

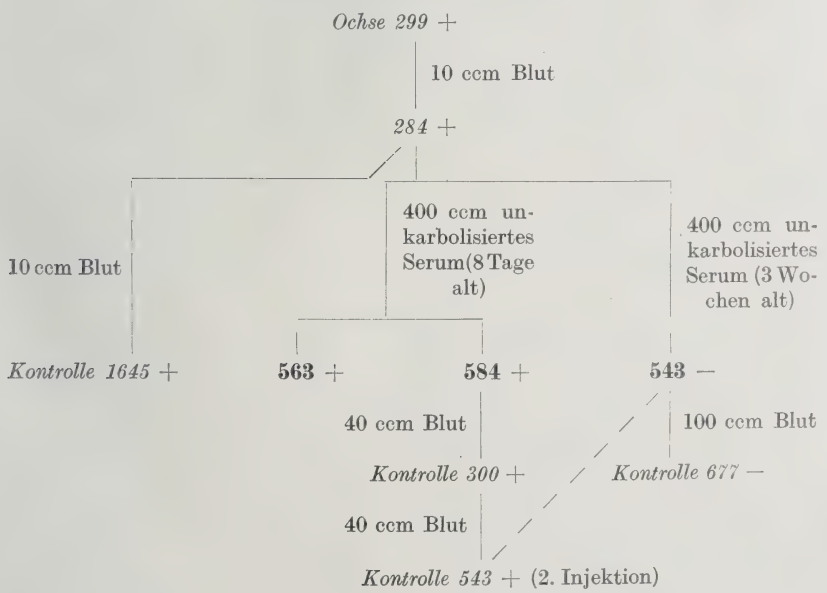
vereinzelt birn- und ringförmige Parasiten festgestellt werden. Auf eine Reinfektion, die 14 Tage später erfolgte, reagierte das Tier nicht mehr. Bei dem Ochsen 585 schnellte schon am 2. Tage p. i. die Temperatur auf 40,3° und ging erst innerhalb 5 Tagen staffelförmig zurück. Blutharnen bestand wiederum nicht; Eiweiß und Bilurubin waren erst 11 Tage nach den 1. Krankheitserscheinungen im Harn festzustellen; ferner reagierte der Harn 14 Tage lang schwach sauer ($p_H = 6{,}8$). Der Krankheitsverlauf war auch bei diesem Ochsen sehr milde. In dem auf dem Höhepunkt der Krankheit entnommenen Blut konnten wiederum nur ganz vereinzelt ringförmige Piroplasmen festgestellt werden.

Als Ergebnis dieses Versuchs ist festzustellen, daß die mit 8 Tage altem, karbolisiertem Serum geimpften Rinder weder akut noch latent an Piroplasmose erkrankt sind. Somit sehen wir, daß mit 8 Tage altem, aus infektiösem Blut gewonnenem, karbolisiertem Serum die Piroplasmose nicht mehr auf gesunde Rinder übertragen werden konnte.

b) 2 Rinder 563 und 584 wurden mit je 400 ccm 8 Tage altem, aus infektiösem Blut hergestellten, unkarbolisiertem Serum, das im Keller aufbewahrt war, subcutan und intraabdominal geimpft.

Der Ochse 563 erkrankte 9 Tage nach der Seruminjektion an Piroplasmose. Seine Temperatur stieg am Abend auf 40,0° um am Morgen wieder auf 39,0° zu fallen. Die Temperaturkurve bewegte sich sodann 3 Tage lang zwischen 39 und 38,6°. Im Blut, das im Höhepunkt des

Schema zu Versuch 2b und c.



Fiebers entnommen wurde, konnten zahlreich beide Piroplasmenformen festgestellt werden; außerdem bestand während 2 Tagen Blutharnen.

Der Ochse 584 bekam 11 Tage nach der Seruminjektion Fieber (40,0°) das aber nur 24 Stunden anhielt. Nach weiteren 7 Tagen stieg die Temperatur plötzlich auf 40,3°. Die Harnuntersuchung verlief nahezu negativ. Kein Hämoglobin, kein Eiweiß, nur Bilirubin war etwas nachzuweisen. Die Blutuntersuchung, welche erst am 3. Krankheitstag vorgenommen wurde, verlief ebenfalls ergebnislos. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose verimpften wir 40 ccm Blut vom Ochsen 584 subcutan und intraabdominal auf den Ochsen 300. Dieses Tier erkrankte an Blutharnen mit Fieber nach 7 Tagen. Im Blut wurden Birn- und Ringformen festgestellt. Der Ochse litt am 3. Tage der Krankheit an Harnverhaltung. Die Harnblase, die mit etwa 10 Liter hämoglobinhaltigem Harn angefüllt war, konnte nur durch Massieren und unter manuellem Druck entleert werden.

Es ist somit festgestellt, daß 8 Tage altes, unkarbolisiertes Serum, welches von piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, noch infektiös ist, denn die Rinder 563 und 584 erkrankten nach Verimpfung dieses Serums an Piroplasmose.

c) Nach 3 Wochen wurde das im vorigen Versuch verwandte, aus infektiösem Blut hergestellte Serum auf ein weiteres gesundes Rind (Ochse 543) wie üblich verimpft. Das Tier wurde 3 Wochen lang beobachtet und blieb in dieser Zeit gesund. Nach 6 Wochen wurde sein Blut auf das 6jährige Niederungsrind 677 verimpft. Auch dieses Tier zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen. Alsdann wurde noch der Ochse 543 mit infektiösem Blut von dem Ochsen 300 geimpft. Jetzt erkrankte er an Piroplasmose; Blutharnen stellte sich nicht ein, jedoch waren in seinem Blut zahlreiche, fast ausschließlich ringförmige Parasiten vorhanden. Der mit 3 Wochen altem, unkarbolisiertem Serum geimpfte Ochse war also bestimmt nicht mit dem Serum infiziert worden. Nach den Ergebnissen dieses Versuchs ist anzunehmen, daß die Piroplasmen in dem 3 Wochen alten Serum abgestorben waren.

Tabelle 1.

Versuch	Ochse	Piroplasmosehaltiges Serum			
		ccm	konserviert	Alter des Serums	Reaktion
2	1053	150	Unkarbolisiert	Frisch gewonnen	Zweifelhaft
3	583 585	400	Karbolisiert	8 Tage	Negativ
4	563 584	400	Unkarbolisiert	8 „	Positiv
5	543	400	„	3 Wochen	Negativ

Aus diesen Versuchen, die noch einmal in der Tab. 1 zusammengefaßt sind, sehen wir, daß mit 8 Tage altem, unkarbolisiertem Serum Piroplasmose übertragen werden kann, dagegen gelingt die Infektion nicht mehr mit demselben Serum, das 3 Wochen alt ist. Piroplasmenhaltiges Serum jedoch, welches sofort mit 5proz. Karbolsäureglycerin 1 : 10 gemischt wurde, war nach 8 Tagen nicht mehr infektiös.

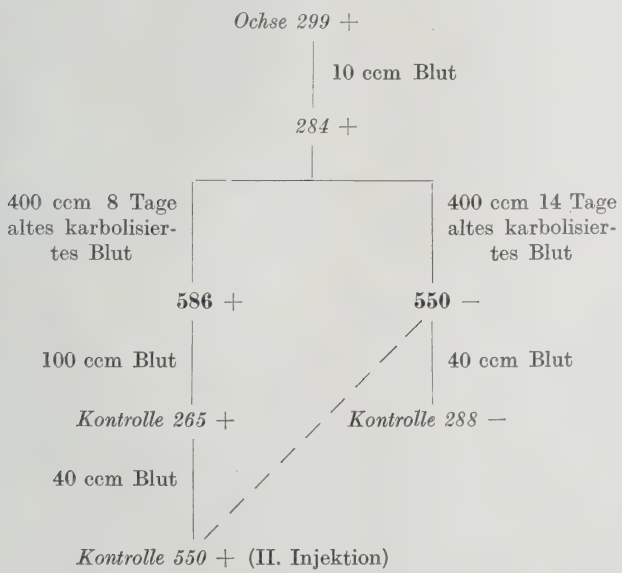
B.

Versuch III.

a) Um die abtötende Wirkung der Karbolsäure auf die Pirosomen zu ermitteln, mischten wir piroplasmenhaltiges Blut im Verhältnis 1 : 10 mit 5proz. Karbolsäureglycerin. Nach 8 Tagen erhielt der Ochse 586 200 ccm subcutan und 200 ccm intraabdominal von diesem Blut injiziert. Schon 5 Tage nachher zeigte das Tier Fieber, welches 3 Tage lang anhielt. In den Blutausstrichen konnten vereinzelt ringförmige Piroplasmen festgestellt werden. Das Blut dieses Ochsen wurde auf das gesunde Rind 265 verimpft. Der Impfling erkrankte nach 5 Tagen an Piroplasmose und hatte 3 Tage lang Blutharnen. Im Blut fanden sich fast ausschließlich Ringformen.

b) Der Ochse 550 wurde mit 400 ccm 14 Tage altem, karbolisiertem Blut (bei 14—17° aufbewahrt) subcutan und intraabdominal geimpft. Die Temperatur dieses Tieres stieg 8 Stunden nach der Impfung auf

Schema zu Versuch 3a und b.



39,8° an, ging aber bis zum nächsten Morgen wieder zur Norm zurück. Da das Tier nach 14 Tagen noch gesund war, wurden 40 ccm seines Blutes auf den Ochsen 288 zur Kontrolle verimpft. Dieses Tier erkrankte ebenfalls nicht an Piroplasmose.

Das mit 14 Tage altem, karbolisiertem Blut geimpfte Rind 550 wurde 5 Wochen danach mit infektiösem Blut von dem Ochsen 265 geimpft. Nach 5 Tagen erkrankte das Tier an Piroplasmose. Merkwürdig war, daß bei diesem Tier das Blutharnen mit dem Ansteigen der Temperatur wie bei den anderen Rindern zeitlich nicht zusammenfiel, sondern daß sich die Hämoglobinurie erst nach dem 4. Krankheitstag einstellte. Beim Auftreten der Hämoglobinurie konnten im Blut sowohl Birn- als auch Ringformen festgestellt werden.

Diese Versuche zeigen, daß 0,5proz. Karbolsäure die Piroplasmen im Blut nach 8 Tagen noch nicht abgetötet hatte, wohl aber nach 14 Tagen. Dagegen waren die Pirosomen im Serum schon nach 8tägiger Einwirkung von 0,5proz. Karbolsäure abgetötet.

Versuch IV.

Im Rahmen dieser Arbeit erschien die weitere Frage noch von Interesse, ob wir durch Serumimpfungen Rezidive auszulösen vermögen.

Nach *Knuth*[11] und *Schilling*[12] können bei Protozoenkrankheiten Rezidive infolge interkurrenter Krankheiten und anderer schädlicher Einflüsse entstehen, z. B. nach Maul- und Klauenseuche, Rinderpest und sonstigen Krankheiten; schlechte Ernährung, Strapazen, Witterungseinflüsse, selbst Impfungen mit nicht infektiösem, arteigenem Serum sollen genügen, um einen erneuten Ausbruch der Piroplasmose hervorzurufen. So führt *Schilling* zahlreiche Piroplasmoseerkrankungen, die nach Rinderpestschutzimpfungen in Indien bei den Impflingen auftraten, darauf zurück, daß diese Impftiere in ihrer Jugend leicht an Texasfieber erkrankt und Parasitenträger geblieben waren. Die Impfung mit arteigenem Serum genügte, um das labile Gleichgewicht der Immunität zu stören, und um die latente Infektion wieder zum Aufflammen zu bringen.

Um über diese Fragen Aufschluß zu bekommen, impften wir sämtliche positiven Piroplasmose-Ochsen, die bei den bisher geschilderten Versuchen Verwendung gefunden hatten, bis zu 9 Monaten nach den akuten Erkrankungen in Abständen von 8—14 Tagen mit 500—1000 ccm karbolisiertem, arteigenem Maul- und Klauenseuche-Hochimmunserum subcutan, intraabdominal und intravenös. Die Impflinge blieben alle fieberfrei und zeigten während mehrwöchiger Beobachtungsfrist keine Reaktion. Nach Ablauf dieser Versuche wurden dieselben Tiere nochmals subcutan, intraabdominal und intravenös mit 100—200 ccm art-

fremdem Blut abwechselnd, und zwar mit defibriniertem Meerschweinchen- und Schweineblut gespritzt. Außer der üblichen Impfreaktion traten wiederum keine Krankheitssymptome auf. Somit konnten wir experimentell nicht beweisen, daß man mit arteigenem Serum oder artfremdem Blut (Eiweiß) Rezidive auslösen kann. Die Impfung allein stört offenbar das Gleichgewicht der Immunität nicht. Damit ein Rezidiv entsteht, ist wohl notwendig, daß mehrere schädliche Faktoren gleichzeitig auf das Impftier einwirken. Da wir aber experimentell beweisen konnten, daß mit Serum, welches von gesalzenen oder von akut piroplasmosekranken Tieren gewonnen wurde, Piroplasmose auf gesunde Impflinge übertragen werden kann, ist es möglich, daß es sich bei den von *Schilling* geschilderten Piroplasmoserezidiven in Indien nicht immer um Rezidive handelte, sondern, daß die Rinder mit dem Pestserum, welches von gesalzenen Tieren gewonnen wurde, infiziert worden sind. Auch durch Vornahme von großen Aderlässen (5—15 Liter pro Tier) gelang es uns in keinem Fall, bei den mit Piroplasmose durchseuchten Rindern, Rezidive auszulösen oder das Allgemeinbefinden der Tiere zu beeinflussen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Auf Grund der vorliegenden Versuche ist erwiesen, daß mit frischem, unkarbolisiertem Serum von akut oder latent piroplasmosekranken Rindern, gewonnen durch Ausschleuderung des defibrinierten Blutes mit Separatoren, Piroplasmose auf gesunde Rinder übertragen werden kann.

2. Karbolisiertes, piroplasmenhaltiges *Serum* war nach 8 Tagen nicht mehr infektiös; bei kürzerer Einwirkungsdauer des Karbols erfolgte dagegen keine Abtötung, sondern anscheinend nur eine Virulenzabschwächung der Pirosomen.

3. Karbolisiertes, piroplasmenhaltiges *Blut* war nach 8 Tagen noch infektiös, dagegen nicht mehr nach 3 Wochen.

4. Durch Impfungen mit arteigenem und artfremdem piroplasmosefreiem Blut und Serum oder durch Vornahme von großen Aderlässen gelang es uns nicht, experimentell Piroplasmoserezidive auszulösen.

Wertung der Ergebnisse.

Für die Praxis der Maul- und Klauenseucheserumherstellung ergibt sich aus den Versuchen, daß die Serumspender aus piroplasmosefreien Gebieten sein müssen, und daß in Zweifelsfällen das karbolisierte Serum nicht vor 8 Tagen auf Rinder verimpft werden darf.

Wir suchen uns vor solchen Fällen dadurch zu schützen, daß wir nur junge Ochsen aus piroplasmosefreien Gegenden kaufen und das gewonnene Serum frühestens 4 Wochen nach erfolgter Karbolisierung

zur Verimpfung abgeben. Ferner klarifizieren und filtrieren wir in einem Arbeitsgang sämtliches Serum, auch das primär keimfrei gewonnene mit einer 6000tourigen Triumphator-Feinklärzentrifuge (hergestellt von der Maschinenfabrik *Cham* [Schweiz]) mit eigens hierzu angefertigten Serumfiltern. Durch diese Verarbeitung des Serums findet eine weitgehende Eliminierung aller korpuskulären Bestandteile statt; ja, selbst stark keimhaltiges Serum wird, wie wir in zahlreichen Versuchen festgestellt haben, keimfrei oder zum mindesten keimärmer. Ferner sei hierzu noch bemerkt, daß bei dieser Filtrationsmethode im Gegensatz zu der Filtration mit Seitzfiltern, bei welcher wir etwa 10% Serumverluste haben, kein Serum verloren geht und daß bis zu 2000 Liter Serum mit dem großen Typ der Zentrifuge in 10—12 Stunden in einem Arbeitsgang klarifiziert und filtriert werden können. Wo diese Maßnahmen nicht getroffen werden, wie es z. B. bei der Gewinnung und sofortigen Verimpfung von Rekonvaleszentenserum der Fall ist, besteht die Gefahr einer Piroplasmoseübertragung auf die damit geimpften Rinder.

Schrifttum.

[1] *Kitt* (1922), Die Methoden der Schutzverleihung gegen Maul- und Klauenseuche. Abderhalden, Handb. der biol. Arbeitsmethoden Abt. XIII, 414. — [2] *Otto* und *Hetsch* (1927), Die Prüfung und Wertmessung der Sera und Impfstoffe; Arbeiten aus dem Staatsinst. f. experiment. Therapie und dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. M., H. 19, 28, Verl. G. Fischer, Jena. — [3] *Schilling*, Heilung und Immunität bei Protozoenkrankheiten. Dtsch. med. Wschr. **1927**, 1545. — [4] *Nevermann*, *Miessner* und *Weichel* (1917), Ver. M. u. H. Schaper, Hannover. — [5] *Koch* (1904), Veröff. d. G. A.; **5**, 681. — [6] *Theiler* (1898), Blutserum immuner Tiere im Kampfe gegen die Rinderpest. Dtsch. tierärztl. Wschr. 205. — [7] *Wooley* (1907), Rev. gen. B. **10**, 68, zit. nach Hutyra und Marek, **1**, 257 (1913). — [8] *Hutyra* und *Marek* (1913), Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere **1**, 791. — [9] *Schilling* (1922), Piroplasmosen, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. XIII, 383 und Handb. d. pathog. Mikroorg. Kolle-Wassermann **8**, 18, (1927). — [10] *Schröder* (1927), Notes on the cattle tick and Texas fever. Bureau of animal industry, Annal. rep. p. 49; zit. nach Schilling, Kolle-Wassermann, **8**, 28. — [11] *Knuth* (1905), Experiment. Studien über das Texasfieber der Rinder. Verl. R. Schoetz, Berlin, 35. — [12] *Schilling* (1927), Piroplasmosen, Handb. d. pathog. Mikroorg. Kolle-Wassermann **8**, 17 und 109. — [13] *Roemmele* (1927), Biologische und physiologische Untersuchungen am Sperma und am Scheidensekret des Rindes im Hinblick auf die künstliche Besamung. Zool. Jb. **44**, 116. Abt. f. allg. Zool. u. Physiol.

(Aus den staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Die Maul- und Klauenseuche bei Katzen.

Von
Dr. **K. R. Höve,**
Assistent.

Mit 44 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Einleitung.

Bei Maul- und Klauenseucheausbrüchen unter dem Nutzvieh (Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen) kommen von den übrigen Haustieren vor allem Katzen mit dem Infektionsstoff (Virus) durch den Aufenthalt in den Stallungen und durch Aufnahme virushaltiger Milch in enge Berührung. Aus dieser Tatsache leiten sich Fragen ab, die sich vor allem auf die Empfänglichkeit, die Form der Erkrankung und auf die Verschleppung der Seuche durch Katzen beziehen. Die einschlägige Literatur gibt unzureichende und widersprechende Antworten. Es lag daher nahe, den ganzen Fragenkomplex der M.K.S. für Katzen einer Prüfung, Klärung und Ergänzung zu unterziehen, um damit die wissenschaftliche Erkenntnis von der M.K.S. auch in dieser Richtung abzurunden und durch neue Befunde zu erweitern.

Literaturübersicht.

Bei der Durchsicht der Literatur finden sich zunächst einzelne Mitteilungen aus der Praxis, die auf M.K.S.-Erkrankungen bei Katzen mehr oder weniger klar hindeuten. So sah *Esser*[2](1892) 3 junge Katzen nach der Aufnahme von Milch m.k.s.-kranker Kühe erkranken. Nähere Angaben über den Befund fehlen.

Im Jahre 1890 glaubte *Lehnert*[9] einen Fall der Seuchenverschleppung auf eine Katze zurückführen zu können. Das Tier gehörte auf ein Seuchengehöft, bekam aber täglich seine Milch auf einer entfernt gelegenen Besitzung, die noch seuchenfrei war und zu der in dieser Zeit kein anderer Verkehr unterhalten wurde. Hier erkrankte zuerst die Kuh, die dem Milchtrog der Katze am nächsten stand. Aus der kurzen Mitteilung ist nicht zu entnehmen, ob die Katze selbst irgendwelche Krankheitserscheinungen gezeigt hat.

Etwas genauere Angaben macht *Estor*[3](1899). Zu den Symptomen, die er aufzählt, gehören allgemeine Mattigkeit, Abmagerung, Inappetenz und Speicheln. Am Unterkiefer unterhalb der Eckzähne sah er weißliche, flache Blasen (hier dürfte eine Verwechselung mit den normalen Eckzahnpolstern der Unterlippenfalte vorliegen. Diese Gebilde sind linsengroß, aber von fester Konsistenz. Wegen ihres

blasigen Aussehens können sie anfangs leicht für Aphthen der M.K.S. gehalten werden [Verf.]). Die Zungenspitze dieser Tiere war vom Epithel entblößt.

Während eines Seuchenzuges stellte *Wermbter*[18] (1899) bei 8 Katzen Speicheln, Lahmheit und Geschwürsbildung im Maule fest, ohne eine nähere Beschreibung der Befunde zu geben.

Einen anderen Fall teilt *Mette*[11] (1911) mit. Auf einem Seuchenhof waren 3 Katzen eingesperrt. Nach Erlöschen der Seuche bekamen sie im Kuhstall wieder frischgemolkene Milch. Nach einigen Tagen fielen die Katzen durch ängstliches Miauen und steifen Gang auf. In der Mundhöhle zeigten sich geplatzte Blasen und zwischen den Zehen nässende Stellen.

Neuerdings beobachtete *Hauptmann*[6] (1926) bei einer Katze Erscheinungen der M.K.S. Auf der Schleimhaut des Unterkiefers befanden sich mehrere weizenkorngroße gelbe Bläschen. Das Tier speichelte und erschien sehr matt. Die Innentemperatur zeigte mit 40,0° mäßiges Infektionsfieber an. Die Katze gehörte in die Gastwirtschaft eines kleinen Städtchens, in der die Landbevölkerung ein- und ausging. Im Umkreise war die Seuche stark verbreitet.

Von den Autoren, die die Erkrankung der Katzen an M.K.S. *experimentell* erforschten, ist *Albrecht*[1] (1896) zu nennen. *Albrecht* versuchte bei 3 Katzen 2mal eine künstliche Infektion, die ihm jedoch nicht glückte. Da Katzen für *nichtempfänglich* gelten, meint *Albrecht*, daß für die Erkrankung der Katze erst durch unbekannte Umstände die Prädisposition geschaffen werden muß.

Hecker[7] (1898) gelang die künstliche Infizierung bei 2 jungen Katzen im Alter von 2—3 Monaten. Eine andere etwa 2—3 Jahre alte Katze zeigte keine Reaktion und soll immun gewesen sein. *Hecker* infizierte die Tiere mit 0,2 ccm frischer Aphthenlymphe (4 Std. alt) intramuskulär am Halse und mit einem Tropfen Lymphe auf die mit Sandpapier wundgeriebene Nase. Nach 27 Stunden p. i. waren bei einem Tiere deutliche Schmerzempfindung auf leisen Druck an den Fußsohlen, außerdem gestörtes Allgemeinbefinden, Unruhe, beschleunigte Atmung, Appetit, doch Kaubehinderung, Ausspeien und Erbrechen festzustellen. Am 2. Tage kamen lebhafte Fiebererscheinungen dazu. Am 3. Tage hatte sich auf der Innenseite der Unterlippe ein stecknadelkopfgroßes Bläschen entwickelt. Einzelne Zehen der linken Vorderpfote waren entzündlich geschwollen und gerötet. Aphthen waren jedoch nicht zu erkennen. Am 4. Tag zeigte sich an einer Zehe des rechten Vorderfußes ein hirsekorngroßes Bläschen, das eine fadenziehende Flüssigkeit entleerte. Am 5., 6. und 7. Tage heilten Unterlippe und Zehe ab. — Im nächsten Jahre 1899 machte *Hecker*[8] die kurze Mitteilung, daß eine künstlich infizierte Katze eine zweite zugesperrte Katze angesteckt hätte; nähere Angaben über den Befund fehlen.

Demgegenüber berichten *Loeffler*, *Frosch* und *Uhlenhuth*[10] (1899), daß ihre Versuche, junge Katzen zu infizieren, zu *keinem* Ergebnis geführt haben.

Wie *Ernst*[4] (1921) bekanntgibt, benutzte er zur Infizierung von Katzen frisches Rindermaterial. Den jeweiligen verschiedenen Ausfall der Infektion führte er auf Virulenzschwankungen zurück. Seine jungen Katzen zeigten starke Hinfälligkeit, Durchfall, seröseitrige Konjunktivitis mit Hornhauttrübung, Nasenausfluß, selten Aphthen an der Nase, Erscheinungen wie bei Staupe, oft mit letalem Ausgang. Weitere Befunde sind von *Ernst* nicht mitgeteilt.

Auch *Gins* und *Krause*[5] (1924) äußern sich dahin, daß die Empfänglichkeit der Katzen für das M.K.S.-Virus nur beschränkt sein kann. Eigene Experimente der Verfasser liegen nicht vor.

Im 2. Bericht der *Englischen M.K.S. Kommission*[12] (1927) werden Versuchsergebnisse mitgeteilt, die an 10 ausgewachsenen und 10 jungen Katzen im Alter von 8—33 Tagen gefunden wurden. Die Tiere wurden intraperitoneal, intra-

muskulär (Zunge, Schenkel) und durch Skarifizierung auf der Innenseite der Lippen und unter der Zunge infiziert. Das Blut war in 19 von 35 Fällen positiv, davon in 2 Fällen erst am 4. Tag. Abgeschabtes Epithel von skarifizierten Flächen auf Lippe und Zunge war bei 11 von 15 Tieren zur 48. Stunde infektiös. *Nur in 6 Fällen wurden sichtbare Veränderungen der Zungenrückenschleimhaut festgestellt. Bei* den erwachsenen Katzen war die Abheilung nach 7 Tagen abgeschlossen. Von einer Katze wurde Serum 9 Tage p. i. gewonnen. Es neutralisierte die Infektiosität des Virus. Kontaktinfektion wurde in einem Falle gefunden. Die betreffende Katze zeigte eine schmale Zungenläsion. Unter den 10 ausgewachsenen Versuchstieren trat kein Todesfall auf. Von den 10 jungen Kätzchen dagegen starben 9 vom 2.—7. Tage p. i.-Versuche, das Virus an Katzen zu gewöhnen, *schlugen fehl.*

Die Beobachtung, daß junge Kätzchen nach künstlicher Infektion meist eingehen, hat auch *Waldmann*[17] gelegentlich machen können.

Diese widerspruchsvollen und nicht immer beweiskräftigen Mitteilungen über die M.K.S. der Katzen sind in der einschlägigen Literatur verstreut und größtenteils unbekannt. Daher erschien es wertvoll, sie zu sammeln, nachzuprüfen und mit den in einem größeren Umfange angestellten eigenen Untersuchungen und Ergebnissen in Parallele zu setzen. Vor allem blieben folgende Fragen zu klären übrig: Wie groß ist die Empfänglichkeit der Katzen für das M.K.S.-Virus? Ergeben sich Reaktionserscheinungen vorwiegend allgemeiner Natur? Werden sie in Form spezifischer M.K.S.-Läsionen nur selten sichtbar? Entspricht der Infektionsablauf bei Katzen im wesentlichen auch dem anderer empfänglicher Tiere durch Bildung regelrechter Primär- und Sekundäraffekte an allen Prädilektionsstellen? Wie verhalten sich die Katzen gegenüber den 3 verschiedenen Virustypen (Pluralität)?

Eigene Versuche.

a) *Methodik.*

Die künstliche Infektion wurde mit Stämmen der 3 Virustypen A, B und C vorgenommen. Es standen im ganzen 18 Katzen verschiedenen Alters und Geschlechts zur Verfügung. Zur Zeit der Einstellung in die ersten Versuche waren 2 Kätzchen 6 Wochen, 13 Kätzchen 10 Wochen, 2 Katzen etwa 3 Jahre und 1 Katze etwa 4 Jahre alt. Die Tiere waren auf dem Lande aufgekauft und stammten aus einer Gegend, in der nachweislich seit Jahren keine M.K.S. geherrscht hatte.

Während der warmen Jahreszeit (Juli bis Oktober 1928) fanden die Katzen in einem geräumigen Zwinger ihr Unterkommen. Als Unterschlupf diente eine Holzkiste, die in dem Zwinger aufgestellt war. Solange die Tiere im Versuch waren, wurden sie in besonderen Isolierkästen gehalten. Diese Holzkäfige, in denen gewöhnlich 2 Versuchstiere untergebracht wurden, standen außerhalb des Zwingers, aber unter demselben Dach und innerhalb derselben Ummauerung. Nach Ablauf der Versuche kamen die Tiere wieder in den Sammelkäfig. Der Zwinger und auch die Isolierkisten wurden regelmäßig mit 2proz.

Natronlauge desinfiziert. Ernährt wurden die Katzen mit frischer, ungekochter Milch und frischem Fleisch, gelegentlich auch mit Mäusen. In der kalten Jahreszeit (November, Dezember 1928, Januar 1929) kamen die Katzen in einen Bodenverschlag. Im übrigen blieb die Art der Unterbringung, Pflege und Ernährung der früheren ziemlich gleich.

Zu Vornahme der Infektion hielt ein Gehilfe den mit einem Tuch umwickelten Tierkörper in Rücklage auf seinem linken Arm und griff mit der rechten Hand fest in die Nackenhautfalte, um den Kopf des Tieres auf diese Weise zu fixieren. Von der Anwendung starrer Fixationsapparate, ebenso auch von der Narkotisierung der Versuchstiere wurde abgesehen.

Die Applikation des Virus wurde meist in der Mundhöhle durch Skarifikation der sehr empfindlichen Zungenschleimhaut vorgenommen; eine vorsichtige Skarifizierung der Kieferschleimhaut bereitete den Versuchstieren jedoch weniger Schmerz. Am unempfindlichsten zeigten sich die Katzen beim Einstich der Impfnadel in die Lefzenschleimhaut. Ausgeführt wurden diese Eingriffe mit der Impflanzette, der Glascapillare (Lymphe enthaltend), oder mit einer feinen Impfnadel, die auf eine Rekordspritze aufgesetzt wurde. Zur Infektion an den Ballensohlen wurde das betreffende Bein der Katze aus dem umhüllenden Tuch herausgenommen. Die Katzenpfote wurde so umfaßt, daß der Ballen nach oben möglichst hervortrat. Das infektiöse Material wurde intracutan in die Sohlenhaut verimpft. Die intramuskuläre Injektion des Virus in die Glutaeen ließ sich ohne Schwierigkeiten ausführen. Die von *Waldmann* und *Pape*[15] zur Infizierung des Meerschweinchens eingeführte Skarifikation der Planten mit der Impflanzette, die allgemeine Verbreitung gefunden hat, wurde auch bei Katzen an den Sohlenballen versucht. Die Ergebnisse waren nicht die gleich guten wie beim Meerschweinchen.

Um das für die Erkrankung der Katzen an M.K.S. günstigste *infektiöse Material* herauszufinden und möglichst an diese Tierart zu gewöhnen, wurden Aphthendecken und Lymphe von Ochsen, Meerschweinchen und später auch von Katzen zur weiteren Infizierung benutzt. Die Lymphe wurde teils rein, teils nach Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung verbraucht. Die Aphthendecken wurden zerkleinert, im Porzellanmörser zerrieben und nach Suspendierung in physiologischer Kochsalzlösung zentrifugiert. *Auf Katzen übertragenes Ochsenmaterial ging in 9 von 10 Fällen an. Meerschweinchen-Aphthendecken oder Lymphe waren in 23 von 27 Fällen für Katzen infektiös. Die Übertragung von Katzenmaterial auf Katzen gelang in 13 von 14 Fällen.* Diese Zahlen beziehen sich auf sämtliche an den 18 Katzen ausgeführte Infektionen und Reinfektionen. Ein wesentlicher Unterschied nach der Herkunft des Infektionsstoffes kann aus diesen Ergebnissen nicht ab-

geleitet werden. Im Hinblick auf die zahlreichen gelungenen Übertragungsversuche muß erwähnt werden, daß in den meisten Fällen nur mit frischem, hochvirulenten Material gearbeitet wurde. Wahrscheinlich infolge technischer Mängel ist die Applikation des Infektionsstoffes einige Male zunächst negativ ausgefallen. Häufig führte aber eine Wiederholung der Infektion mit dem homologen Virusstamm doch noch zu einem positiven Ergebnis. Dadurch war es in Verbindung mit exakter, systematischer Untersuchung möglich festzustellen, daß das M.K.S.-Exanthem im Gegensatz zu der bisherigen Annahme in der Regel auch bei Katzen in der charakteristischen, bei andern Tieren bekannten Weise verläuft.

b) *Infektionsablauf bei Katzen.*

Die *spezifischen Erscheinungen* der M.K.S. lokalisieren sich bei Katzen nach meinen Befunden in der Mundhöhle, auf den Ballensohlen und Zehenballen. In der Mundhöhle weist in den meisten Fällen die *Zunge* sichtbare Veränderungen in Form von verschiedengroßen Erosionen auf. Ihre Flächengröße schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer kleinen Bohne. Sie bilden sich durch Lockerungen des Epithels im Stratum germinativum. Eine blasige Abhebung wird auf der Zunge nur an den Randpartien, die mit feiner papillenfreier Schleimhaut bedeckt sind, wahrgenommen. Auf dem Zungenrücken wird die Lockerung des Epithels zuerst dadurch kenntlich, daß die Geschmackspapillen an den betroffenen Stellen regellos angeordnet und erschlafft erscheinen. Nach Zersetzung oder Abschilferung der defekten Schleimhaut bleibt eine bernsteinbraune oder dunkelrote Erosion zurück. Auf dem Zungenrücken ist die Schleimhaut im Bereiche der Papillen ziemlich derb. Die Abstoßung des gelockerten Epithels von der gesunden Umgebung erfolgt hier oft unter merkbarer Verzögerung. Die Defekte treten erst einige Tage nach ihrer eigentlichen Entstehung deutlich in Erscheinung. Der Abheilungsprozeß hat dann bereits von der Randzone aus begonnen. Andererseits kann durch mechanische Einwirkung die sofortige Freilegung der Erosionen beschleunigt werden. — Auch am *harten Gaumen* ist Erosionsbildung wahrzunehmen. Bläschenbildung ist hier in keinem Falle beobachtet worden. Die Gaumenläsionen entstehen durch Epithellockerung, Erweichung und Abschilferung. — Am Rande und auf den Innenflächen der *Lippen*, sowie auf der *Kieferschleimhaut* sind Bläschen und Erosionen nur selten festzustellen. In 3 Fällen haben sich am vorderen Lippenrand oben und unten 1 bis 2 etwa hirsekorngroße Erosionen gezeigt, die mit bernsteingelbem trockenem Exsudat bedeckt waren. Am Oberkiefer befanden sich bei 2 Katzen oberhalb der Eckzähne je eine stecknadelkopfgroße Erosion bzw. ein gleichgroßes Bläschen (s. Abb. 44, Ka. Nr. 2179) als Teilerscheinung

der erfolgten Generalisation. Es sei auch an dieser Stelle erwähnt, daß Katzen normalerweise unterhalb der Unterkiefereckzähne jederseits Lippenfalten mit linsengroßen circumscripten Verdickungen haben, die bei oberflächlicher Betrachtung leicht zu Verwechselungen mit frischen Aphthen Anlaß geben können. An den seitlichen Partien der Mundspalte kommen ebenfalls keine Läsionen zur Entwicklung. Die zahlreichen intra- und subcutanen Infektionen mit M.K.S.-Virus in die derbe *Lefzenschleimhaut* verursachten niemals lokale Erscheinungen, wohl aber alsbaldigen Eintritt der Generalisation an den Prädilektionsstellen, wie Zunge, Zehen- und Sohlenballen.

Bislang sind Symptome der M.K.S.-Erkrankung in Form frischer Aphthen an Katzenpfoten in beschränktem Maße nur in einem Falle von *Hecker*[7] gesehen worden. Er fand bei einer jungen Katze ein kleines hirsekorngroßes Bläschen auf einem Zehenballen. — Die Mitteilungen des zweiten *englischen Berichtes*[12] enthalten über Befunde an den unteren Katzenextremitäten *nichts*, obgleich zu den Experimenten 20 Katzen benutzt wurden. Ebenso ist allen anderen Autoren, deren Veröffentlichungen sich auf Versuche oder gelegentliche Beobachtungen in der Praxis stützen, das Vorkommen und die Entwickelung regelrechter Aphthen an den Zehen- und Sohlenballen entgangen.

Demgegenüber ist es mir gelungen, in den vorliegenden Versuchen fast *regelmäßig Impf- wie auch Generalisationsaphthen auf den Zehen- und Ballenflächen bei Katzen in allen Stadien der Entwickelung nachzuweisen.* Die Aphthen sind auf den *Zehenballen* meist haferkorngroß, falls sie sich nicht über die ganze Fläche ausbreiten. Sie enthalten klare, dünnflüssige Lymphe, die allmählich eintrocknet. Bei den meisten Katzen haben sich in allen 3 Versuchsreihen auf den Randpartien wie auf der Kuppe der *Ballensohlen* Primär- sowie auch Sekundäraffekte in Gestalt verschiedengroßer Aphthen gebildet. Sie haben Hirsekorn-, Haferkorn-, Linsengröße oder sie fließen zusammen und bedecken größere Teile bzw. die ganze Sohlenfläche. Oft vergrößert sich eine ursprünglich winzige Impf- oder Generalisationsaphthe allein durch periphere Ausdehnung. Auf den Sohlenballen ist der Blaseninhalt ebenfalls meist klar und dünnflüssig, wird fadenziehend oder gallertig, um schließlich einzutrocknen. Bakterielle und zellige Beimengungen machen die Lymphe gelblichgrün, trübe und dickflüssig. Derart verunreinigte Bläschen heben sich durch ihre Tönung deutlicher aus ihrer gesunden Umgebung ab. Leicht zu übersehen sind dagegen die weißbläulich schimmernden Aphthen auf Zehen und Sohlenballen. Natürliche Schweißsekretion gibt den tiefbraun pigmentiert wie auch unpigmentiert rosafarbenen Sohlenflächen feuchten Glanz. Die dadurch verursachten Spiegelungen verwischen das Bild ausgeprägter M.K.S.-Veränderungen außerordentlich. Aus dem Ballenniveau treten selbst größere Blasen

plastisch meist nur wenig hervor. Die Feststellung des blasigen Charakters dieser M.K.S.-Erscheinung wird durch die nachgiebige Konsistenz der Katzenballen sehr erschwert. Zur Erfassung aller Merkmale der M.K.S.-Infektion bei Katzen ist sehr sorgfältige Untersuchung und Beobachtung notwendig, da sonst ausschlaggebende Kennzeichen leicht übersehen werden können. Im übrigen sind die Ergebnisse von der genauen Durchführung der Infektionstechnik sehr wesentlich abhängig. Wie erwähnt werden an den Sohlenballen der Katzen die besten Impfreaktionen mit der intracutanen Infektionsmethode erzielt. Ist der virulente Infektionsstoff in den feinen Stichkanälchen angegangen, so werden diese zunächst feinblasig. Weiterhin entwickelt sich daraus von der 24. Stunde ab eine mehr oder weniger große, prall gefüllte Aphthe. Gewöhnlich erfolgt dann bis zum 7. und 8. Tage die Eintrocknung, während die Abblätterung der Aphthendecke infolge ihrer zähen, lederartigen Beschaffenheit wesentlich später, in der 2. und 3. Woche erfolgt. In dieser Zeit ist aber bereits der durch die Aphthe entstandene Epitheldefekt durch frische Deckzellen ausgefüllt. Wenn die Infektion nicht gelingt, schrumpfen die feinen Impfkanälchen innerhalb weniger Stunden ein. Wird die Ballenhaut durch Anlegung kleiner oberflächlicher Schnitte scarifiziert und infektiöse Lymphe eingerieben, so kommt bei Katzen im Gegensatz zum Meerschweinchen keine deutliche Aphthenbildung zustande. Hat das Virus ausreichende Lebensbedingungen gefunden, so ist zunächst eine Quellung der Schnittränder, sowie in ihrer Umgebung eine Lockerung und seröse Durchtränkung des Epithels wahrzunehmen. Auf Druck kann bereits 24 Stunden nach der Infektion aus den Schnittstellen ein mehr oder weniger getrübtes Lymphetröpfchen austreten. Gelockerte *Epithelschnitzel von Katzenballen* sind zum Nachweis ihrer Infektiosität in 4 Fällen, *Lymphetröpfchen* in 7 Fällen auf je 2 Meerschweinchen verimpft worden. Bei diesen Kontrollübertragungen sind die Ergebnisse 10mal positiv und 1mal negativ ausgefallen. Ferner wurde derartiges Material, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, *auch zur Übertragung der M.K.S. auf Katzen mit Erfolg herangezogen.* Kommt aber die Infektion in den Skarifikationsstrichen nicht zustande, so trocknen diese innerhalb kurzer Zeit ein und heilen ab. In positiven Fällen treten nach Anwendung dieser Infektionsmethode die typischen Kennzeichen der M.K.S. bei Katzen nicht klar genug zutage. Darum ist die *intracutane Injektion* des infektiösen Materials durch Impfkanüle mit Rekordspritze im Hinblick auf die besseren Ergebnisse bei der künstlichen Infizierung der Katzen mit M.K.S. *vorzuziehen.* Ballen mit entzündlichen oder blasigen Erscheinungen der M.K.S. sind schmerzhaft und druckempfindlich. Die Pfoten werden dann nur widerwillig aufgesetzt. Bei Veränderungen leichten Grades sind aus den Bewegungen der Tiere *keine* Rück-

schlüsse auf das Vorhandensein von Ballen- oder Zehenaffektionen zu ziehen.

Im Verlauf der 49 künstlichen Infektionen und Reinfektionen bei 18 Katzen sind Primäraffekte in der Mundhöhle oder an den Sohlenballen in Form von Aphthen bzw. Erosionen im ganzen 40mal zu erkennen gewesen. Diese Zahl der Primärbefunde verteilt sich auf die verschiedenen Zeiten so, daß sie 11mal 24 Stunden, 24mal 48 Stunden, 5mal 72 Stunden p. i. nachgewiesen sind. Lokale Impfreaktionen haben 14mal keine Generalisation, 26mal dagegen die allgemeine Ausbreitung des Virus über den Organismus nachweisbar zur Folge gehabt. Die Generalisation äußerte sich in 22 Fällen durch das Auftreten von Blasen oder Erosionen an den Prädilektionsstellen, in 4 Fällen konnte das Virus lediglich im Blut nachgewiesen werden. Dazu kommen noch 6 Fälle mit typischen Sekundäraffekten, denen keine Impfaphthe oder Erosion vorausgegangen ist. Sie haben sich gewöhnlich im Anschluß an intramuskuläre Infektionen oder an intra- bzw. subcutane Infektionen der Lefzen unmittelbar entwickelt. *Das Auftreten der Generalisation bei infizierten Katzen* konnte 3mal 24 Stunden, 9mal 48 Stunden, 8mal 72 Stunden, 6mal 96 Stunden, 5mal 120 Stunden, 1mal 144 Stunden p. i. ermittelt werden.

Weiterhin sind Messungen der *Körpertemperatur* bei den Katzen vorgenommen worden. Sie erstrecken sich auf 46 Versuche vor und während der Krankheit. In 43 Krankheitsfällen kamen Abweichungen von der normalen Höhe der Innentemperatur nicht vor. Geringe Fiebererscheinungen sind nur in 3 Fällen der ersten Versuchsreihe (Virus B) bei den Katzen Nr. 2132, Nr. 2134, Nr. 2179 beobachtet worden. Die Temperatur der Katze Nr. 2132 hat am 2. Tage der Infektion zugleich mit dem Auftreten des Primäraffektes morgens 40,4° und abends 40,1°, am 3. Tage 40,0° und 40,5° betragen. Generalisationserscheinungen fehlten. Bei der Katze Nr. 2134 verlief die Temperaturkurve am 4. Tage nach der Infektion über 40,3° und 40,4°, am 5. Tag über 39,8° und 40,2°, am 6. Tage über 40,8° und 40,4°. Bei diesem Tier ist am 2. Tage nach der Infektion der Primäraffekt im übrigen aber keine Generalisation aufgetreten. Die Temperaturen der Katze Nr. 2179 zeigen am 2. Tage nach der Infektion morgens einen Temperaturanstieg auf 39,8° und abends auf 40,5°. An diesem Tage war bei dem Tiere die lokale Impfreaktion und zugleich auch die Generalisation in Erscheinung getreten. Zu den anderen Zeiten gemessene Temperaturen bewegen sich auf normaler Höhe. Nach diesen Feststellungen tritt *bei Katzen im Verlauf der M.K.S. gewöhnlich kein oder in Einzelfällen nur mäßiges Infektionsfieber auf.*

Wesentlich leichter als das Exanthem der M.K.S. sind *allgemeinere Erscheinungen* zu erkennen, die ebenfalls während des Krankheitsverlaufes bei Katzen zu sehen sind. Sie werden in der Literatur ver-

schiedentlich erwähnt. Diese Befunde haben einige Autoren für die wesentlichen Ausdrucksformen der M.K.S. bei Katzen gehalten (unter anderen *Ernst*[4]). Demgegenüber sind in den vorliegenden Versuchen bei den erkrankten Katzen rauhes, glanzloses Haarkleid, Mattigkeit, Inappetenz, Würgen, Erbrechen, Durchfall, vermehrtes Speicheln *nicht in jedem Falle* beobachtet worden. Fast *regelmäßig* konnte jedoch *ausgeprägte Conjunktivitis* festgestellt werden. Die Lidbindehäute sind dabei dunkelrot geschwollen, so daß die Augenspalten fast ganz geschlossen sein können. Grünlichgraues Sekret verklebt die Lidränder und Augenwinkel. Gelegentlich kommt es auch zur *Trübung und Absceßbildung in der Hornhaut.* Mit der Conjunktivitis ist meist auch eine katarrhalisch-eitrige *Rhinitis* verbunden. Dabei kann es auf dem Nasenspiegel und am Rande der Nasenöffnungen zur Entwickelung winziger schorfiger Läsionen kommen. Wie weit diese bei der Katze auf die ätzende Wirkung des Nasenausflusses oder auf das M.K.S.-Virus selbst zurückzuführen sind, läßt sich vorläufig wegen ihrer geringen Ausmaße, die zur weiteren experimentellen Untersuchung kein Material bieten, nicht entscheiden. Jedenfalls findet man bei der schweren M.K.S.-Erkrankung der Rinder häufig ein ähnliches Bild mit dem Unterschied, daß die Entwickelung der Aphthen und Erosionen auf dem Flotzmaul und an den Nasenöffnungen beim Rind makroskopisch eindeutig zu verfolgen ist. Bei den jüngsten Kätzchen Nr. 3277 und Nr. 3278 sind beispielsweise neben dem eigentlichen Merkmal der M.K.S. sämtliche soeben aufgeführten Symptome gefunden worden. Nach der ersten Erkrankung blieben diese Tiere in ihrer Entwickelung zurück und kümmerten. Nach der Reinfektion trat im Verlauf von 24 Stunden bzw. 48 Stunden der Tod ein. Innerhalb dieser Zeit konnten Impfreaktionen an den Ballen nachgewiesen werden. Bei den übrigen Katzen sind die Allgemeinstörungen, abgesehen von Conjunktivitis und Rhinitis, im Verlauf der Seuchenfälle vereinzelt und schnell vorübergehend zum Ausdruck gekommen, so daß *diesen Begleitsymptomen eine pathognostische Bedeutung bei der M.K.S.-Erkrankung der Katzen nicht zuerkannt werden kann.* Sie können um so weniger zu den typischen Merkmalen der M.K.S. gerechnet werden, weil sie auch bei anderen infektiösen Erkrankungen, z. B. der Staupe, wahrzunehmen sind.

In diesem Zusammenhange ist besonders zu betonen, daß bei den Katzen ebenso wie bei den künstlich oder spontan empfänglichen Tieren (Rind, Schwein, Schaf, Ziege und Meerschweinchen) das Exanthem der M.K.S. in Form von Aphthen und Erosionen in der Mundhöhle, an den Lippenrändern und an den haarlosen Flächen der unteren Extremitäten auftritt. Darum muß für die klinische Diagnose der M.K.S. auch bei Katzen der Nachweis primärer oder sekundärer Virusaffekte in Form von Aphthen und Erosionen ausschlaggebend sein.

In Parallele zu den symptomatologischen Feststellungen sind auch in den vorliegenden Versuchen *Blutuntersuchungen* (s. Tab. 1) an 16 infizierten Katzen angestellt, die das Vorhandensein des Virus in der Blutbahn näher beleuchten. Aus der Ohrvene ist mit einer sterilen Glascapillare nach Desinfektion der Ohrmuschel Blut entnommen und auf je 2 Meerschweinchen durch Plantarskarifikation verimpft worden. Diese Übertragung ist frühestens zur 6. Stunde, spätestens zur 192. Stunde p. i., teils in regelmäßiger Folge, teils in Stichproben erfolgt. Die Erkrankung der Testmeerschweinchen an M.K.S. erbrachte in 16 Fällen den Nachweis für die Infektiosität des Katzenblutes. Damit hat sich das Blut von 10 Katzen nach der Infektion als virushaltig erwiesen. Von den verschiedenen Blutuntersuchungen kamen auf 6 Katzen 1, auf 2 Katzen 2, auf 2 Katzen 3 positive Ergebnisse. *Die infektiösen Blutproben sind 1mal zur 18. Stunde, 6mal zur 48. Stunde, 1mal zur 67. Stunde, 1mal zur 70. Stunde, 1mal zur 72. Stunde, 1mal zur 95. Stunde, 3mal zur 96. Stunde, 2mal zur 120. Stunde* p. i. *entnommen*

Tabelle 1.

Lfd. Nr.	Katzen-Ohrm. Nr.	Infektiosität des Katzenblutes*					
		B		C		A	
		Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut	Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut	Test. Mee.	Std. p. i. Entnahmezeit für d. pos. Blut
1	3451	—	.	.	.	.	.
2	3452	+	48	—	.	—	.
3	3453	—	.	—	.	+	95
4	3454	—	.	+	96	.	.
5	3455	+	48	+	120	.	.
6	3590	—	.	—	.	.	.
7	3591	+	48	—	.	+	18
		+	70				
8	3592	—	.	—	.	.	.
9	3593	+	48	—	.	.	.
10	2175	—	.	—	.	.	.
11	2176	—	.	—	.	—	.
12	2133	—	.	—	.	.	.
13	2134	+	120	—	.	.	.
14	2179	+	48	—	.	.	.
		+	96				
15	2180	+	48	+	67	.	.
				+	96		
16	2337	.	.	+	72	.	.
17	2377	.	.	.	.	.	.
18	2378	.	.	.	.	.	.

* Die Verringerung der positiven Ergebnisse in der 2. und 3. Reihe (Virus C und A) ist durch die kleinere Zahl der untersuchten Blutproben zu erklären.

worden. Diese Zeiten stimmen wesentlich mit denen überein, die für das Auftreten der Sekundäraffekte bei Katzen gefunden sind.

Regelmäßig vor und während der M.K.S. der Katzen durchgeführte *Gewichtsmessungen* bei 16 Tieren ergaben keine Schwankungen, die auf den Einfluß des Virus bzw. der Durchseuchung hätten zurückgeführt werden können.

Serumprüfung.

Im Anschluß an die Untersuchungen, die sich mit dem Verlauf der M.K.S. bei Katzen befassen, war es von Interesse zu erfahren, ob und in welchem Grade das *Serum durchgeseuchter Katzen immunisierende Eigenschaften* besitzt. Es wurden deshalb Wertigkeitsmessungen mit allen 3 Virustypen angesetzt, die den Serumtiter an Meerschweinchen als Testtieren bestimmt haben. Als Spendertiere haben 6 Katzen (Nr. 3452, 3454, 2180, 2134, 2179, 3590) gedient. Durch Entblutung aus der Carotis ist das Katzenblut gewonnen und hernach zentrifugiert worden. Das Serum wurde im Eisschrank bis zur Verimpfung aufbewahrt. Im ganzen sind mit dem Serum der 6 Katzen 18 Wertigkeitsmessungen vorgenommen worden. Der festgestellte Titer lag bei 4 Katzen zwischen 0,2 bis 1,0. Bei 2 Tieren konnte eine immunisierende Kraft des Serums nicht nachgewiesen werden. Das Serum der 4 Katzen

Tabelle 2.

Katzen-ohrm. Nr.	Serum-Wertigkeits-Prüfung			
	Reaktion p. i.	Virustypen	Monate nach der Erkrankung	Titer
3452	Gen.	B	5,0	0,2
	Gen.	C	4,0	1,0
	Gen.	A	1,0	1,0
3454	I. A.	B	5,0	0,6
	Gen.	C	1,5	>1,0
	I. A.	A	0,5	>1,0
2180	Gen.	B	4,5	0,2
	Gen.	C	2,0	>1,0
	Gen.	A	1,0	>1,0
2134	Gen.	B	5,0	0,2
	I. A.	C	3,0	0,6
	—	A	0,5	0,4
2179	Gen.	B	6,0	0,4
	Gen.	C	4,5	0,6
	Gen.	A	0,5	0,6
3590	I. A.	B	5,5	0,2
	Gen.	C	3,0	0,4
	Gen.	A	0,5	0,2

> = schlechter als.

war infolge der vorausgegangenen 3maligen Erkrankung plurivalent, es hat Meerschweinchen vor der Generalisation gegen die 3 bekannten Virustypen zu schützen vermocht und damit seine plurivalenten Eigenschaften erkennen lassen. Das Serum von 2 Katzen (Nr. 3454 und 2180) war monovalant und schützte die Testmeerschweinchen nur gegen einen Virustyp (s. Tab. 2). Im allgemeinen ist das zu den Prüfungen benutzte Katzenserum spät, nämlich 14 Tage bis zu 6 Monaten nach der Durchseuchung gewonnen worden. Trotzdem ist auf Grund der Untersuchungsergebnisse die virusneutralisierende Eigenschaft des Serums ohne weiteres zu erkennen.

Die Pluralität des M.K.S.-Virus bei Katzen.

In neuerer Zeit stehen die Dualitätstheorie (*Vallée* und *Carré*[14]) bzw. die Pluralitätslehre (*Waldmann* und *Trautwein*[16], *Trautwein*[13]) im Mittelpunkt der M.K.S.-Forschungen. Die darin enthaltenen Kenntnisse fanden auch bei den vorliegenden experimentellen Untersuchungen über die M.K.S. der Katzen Berücksichtigung. Die Versuchsanordnung war daher so getroffen, daß das infektiöse Material getrennt nach den *3 bekannten Virustypen A, B und C* in 3 entsprechenden Versuchsreihen auf die Versuchskatzen verimpft wurde. Zuerst wurden die Tiere mit Virus B infiziert. Einige Zeit nach Abheilung erfolgte die Reinfektion mit Virus C und schließlich mit Virus A. Auf diese Weise waren die meisten Katzen einer 3maligen Erkrankungsmöglichkeit ausgesetzt. Um den Überblick über den Ausfall der Untersuchungen bezüglich der Typenfrage und damit eng verbunden auch über die M.K.S.-Empfänglichkeit der Katzen zu erleichtern, seien die einzelnen Versuchsreihen genauer erläutert.

In der *ersten Reihe* wurden 15 Katzen Nr. 3451, 3452, 3453, 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593, 2133, 2134, 2175, 2176, 2179, 2180 der Infektion mit Virus B unterzogen. In dieser Serie waren zunächst 9 Tiere Nr. 3451, 3452, 3453, 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593 mit Ochsenaphthenmaterial auf der Zunge, an den Ballen und gleichzeitig intramuskulär in die Glutäen infiziert. Es erkrankten 8 Katzen. Eine Katze Nr. 3591 zeigte erst nach erfolgter Nachinfektion mit Meerschweinchenlymphe (Virus B) Krankheitserscheinungen der M.K.S. Von den Katzen Nr. 3452 und Nr. 3590 konnte in geringer Menge Ballenlymphe gewonnen werden. Mit diesem Katzenmaterial der ersten Passage wurden die beiden Katzen Nr. 2133 und 2134 infiziert. — Zur Kontrolle wurde dasselbe Material auf Meerschweinchen verimpft und dieses Virus bis zur 12. Meerschweinchenpassage fortgezüchtet. Eine Stammprüfung des Virus wurde angeschlossen, welche die Zugehörigkeit des Erregers zum Typ B einwandfrei ergab. Durch die Katzenpassage ist demnach eine Typenänderung nicht eingetreten. — Mit dem Virus der 2. Katzenpassage

konnten 2 weitere Katzen Nr. 2175 und 2176 und mit Mee.-Lymphe die Katzen Nr. 2179 und 2189 infiziert werden. Alle Tiere sind primär und generalisiert erkrankt. Nach der 3. Katzenpassage wurde der Versuch abgebrochen.

Nachdem alle 15 Katzen auf die M.K.S.-Infektion mit Virus B erfolgreich reagiert hatten, kamen 14 Tiere auch wieder in der *zweiten Versuchsreihe* zur Verwendung. Die inzwischen eingegangene Katze Nr. 3451 fiel aus. Zur Reinfektion wurde Virus C benutzt. Außerdem wurden 3 frische Katzen Nr. 2337, 2377, 2378 in diese Versuchsreihe aufgenommen und erstmalig mit Virus C infiziert. Zunächst wurden die Versuche bei 9 Katzen Nr. 3454, 3455, 3590, 3591, 3592, 2134, 2175, 2176, 2337 mit Meerschweinchenmaterial angesetzt. Davon erkrankten 6 Katzen gleich, während die beiden Katzen Nr. 3592 und 2134 mit Meerschweinchenlymphe (Virus C) nachinfiziert werden mußten, um positive Reaktionen zu erhalten. Eine Ausnahme machte die Katze Nr. 3591, die auch nach mehrfach wiederholter Infizierung in dieser Versuchsreihe nicht erkrankte. Das von den Katzen Nr. 2134 und 3590 gewonnene Material (Lymphe und Aphthendeckenschnitzel) diente zur Reinfektion der Katzen Nr. 3452 und 3453. Es wurden damit deutliche Erscheinungen der M.K.S. bei diesen beiden Tieren ausgelöst. Lymphevirus, das nach der 2. Katzenpassage von dem Tier Nr. 3452 gewonnen war, wurde auf die Katzen Nr. 3593, 2179, 2180 verimpft, die unter ganz ausgeprägten Kennzeichen der M.K.S. primär und generalisiert erkrankten (s. Abb. 7 u. 8, Katze Nr. 3593 und 2180). Dieses Virus C war damit vom Meerschweinchen auf Katzen bis zur 3. Generation virulent gehalten und dieser Tierart angepaßt. Äußere Gründe machten eine Fortführung durch weitere Katzenpassagen unmöglich.

Als *Sonderfall* ist zeitlich in diese Versuchsreihe einzuordnen die Erkrankung der Katze Nr. 2133 an M.K.S. Ihre Abheilung nach der Infektion mit Virus B innerhalb der ersten Versuchsreihe war am 30. VIII. 1928 abgeschlossen. Nach Beendigung der Experimente mit Virus B war der Katzenzwinger einer gründlichen Desinfektion unterzogen worden. Die Versuche wurden 4 Wochen später mit dem Virus C wieder aufgenommen. In der 6. Woche sollte auch die Katze Nr. 2133 mit Virus C reinfiziert werden. Sie wies aber bereits auf den Zehen und Ballen des rechten Vorder- und Hinterfußes 2 bis 3 Tage alte prall gefüllte Aphthen auf. Auf der Zunge war nach 2 Tagen auch noch eine kleine Erosion festzustellen. Die von diesem Tier gewonnene Ballenlymphe bewies nach Verimpfung auf Meerschweinchen ihre Infektiosität. Die Katze Nr. 2133 war mit Virus B in der ersten Versuchsreihe wie bereits erwähnt durchgeseucht. Nach Ablauf der Spontaninfektion erkrankte sie in der 3. Versuchsreihe mit Virus A einwandfrei zum 3. Male an M.K.S. Man kann also annehmen, daß die *Spontanerkrankung* der Katze Nr. 2133 durch das Virus C hervorgerufen wurde.

In dieser *zweiten Versuchsreihe* sind von 13 reinfizierten Katzen 12 Tiere an M.K.S. erkrankt. Nur eine Katze Nr. 3591 blieb gesund. Zum 1. Male waren 3 Katzen infiziert, die ebenfalls erkrankten. Im

ganzen sind 16 Katzen mit Virus C durchgeseucht, darunter 1 Katze spontan.

In der *dritten Versuchsreihe* ist die Reinfektion mit Virus A an sämtlichen 17 Katzen vorgenommen. Zur Infektion von 12 Katzen Nr. 3453, 3455, 3590, 3591, 3592, 3593, 2134, 2175, 2176, 2337, 2377, 2378 diente Meerschweinchenlymphe (Inselstamm). Es erkrankten an M.K.S. 10 Tiere, während 2 Katzen Nr. 2134 und 2337 trotz oftmals wiederholter Nachinfektion keinerlei positive Reaktionen zeigten. Zur weiteren Anpassung des Virus A an Katzen wurde Ballenlymphe der Katze Nr. 3453 und 3593 auf die Tiere Nr. 3452 und 2180 übertragen. Diese beiden Tiere erkrankten ebenfalls unter eindeutigen Erscheinungen der M.K.S. (2. Katzenpassage). Mit der Lymphe der Katze Nr. 3452 wurde die Katze Nr. 3454 infiziert, die gleichfalls Erscheinungen der M.K.S. zeigte, so daß das ursprüngliche Meerschweinchenvirus (Typ A, Inselstamm) die 3. Katzenpassage erreicht hatte. Infektiöses Katzenmaterial diente auch zur Übertragung der M.K.S. auf die beiden Katzen Nr. 2133 und 2179, von denen Nr. 2133 sogleich einwandfrei, das Tier Nr. 2179 aber erst bei Nachinfektionen mit Ochsenlymphe vom gleichen Virustyp erkrankte. In dieser Serie waren von den vorhandenen 17 Versuchstieren 15 durchgeseucht, während 2 gesund blieben.

Werden die Einzelergebnisse (s. Tab. 3) der 3 aufeinanderfolgenden Versuchsreihen B, C, A zusammengenommen, so ergeben sich daraus folgende Feststellungen. Von insgesamt 18 Katzen wurden 14 Tiere der Infektion mit Virus B, dann der ersten Reinfektion mit Virus C und schließlich der zweiten Reinfektion mit Virus A unterzogen. Es durchseuchten 12 Katzen 3mal und 2 Tiere 2mal oder mit anderen Worten: *die Versuchstiere wurden zu 100% 2mal und 85,7% 3mal von der M.K.S. befallen.* Es waren 40 positive und 2 negative Fälle. Außerdem wurden 3 Katzen nur in den beiden letzten Versuchsreihen (Virus C und Virus A) infiziert. Davon erkrankten 2 Katzen 2mal und 1 Katze 1mal. Dieses Ergebnis bedeutet 5 positive und 1 negativen Versuchsausgang. Ferner stellte 1 Katze Nr. 3451, die nach der ersten Durchseuchung aus anderer Ursache einging, einen weiteren positiven Fall dar. Die Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Ansteckungsfähigkeit durch den Erreger der M.K.S. konnten mit insgesamt *46 positiven, darunter 1 Spontanfall, und 3 negativen Ergebnissen* abgeschlossen werden. *Die Typenverschiedenheit des M.K.S.-Virus konnte auch durch die Katzenversuche bestätigt werden.*

Bei der Übertragung des virulenten Materials von Katze zu Katze bis zur 2. und auch 3. Passage hatte die Infektionsität des Virus augenscheinlich keine Einbuße erlitten (*s. farbige Abb.*), so daß eine Fortführung über weitere Passagen durchaus möglich erschien. Aus äußeren Gründen mußte jedoch davon abgesehen werden.

Tabelle 3.

Lfd. Nr.	Katzen-ohrm. Nr.	Alter z. Zt. der Einstellung in die Vers.	Infektionen mit den Virustypen B	C	A	Bemerkungen
1	3451	10 Wochen	+	.	.	An einer Wundinfekt. eingegangen
2	3452	10 „	+	+	+	.
3	3453	10 „	+	+	+	.
4	3454	10 „	+	+	+	.
5	3455	10 „	+	+	+	.
6	3590	4 Jahre	+	+	+	.
7	3591	10 Wochen	+	—	+	Mit Virus C 3mal inf., negativ
8	3592	10 Wochen	+	+	+	.
9	3593	10 Wochen	+	+	+	.
10	2175	10 „	+	+	+	.
11	2176	10 „	+	+	—	.
12	2133	10 „	+	+	+	.
13	2134	10 „	+	+	—	Mit Virus A 3mal inf., negativ
14	2179	3 Jahre	+	+	+	.
15	2180	3 „	+	+	+	.
16	2337	10 Wochen	.	+	—	Mit Virus A 1 mal inf., negativ
17	2377	6 „	.	+	+	Während der 2. Erkrankung mit Virus A eingegangen
18	2378	6 „	.	+	+	

Kasuistik.

Aus der großen Zahl der durchgeführten Untersuchungen wird an dieser Stelle nur eine kleine beliebige Auswahl wiedergegeben. Sie hat den Zweck, den *Krankheitsverlauf* bei 3 verschiedenen Katzen an Hand der diagnostischen Daten und Tabellen sowie der nebenstehenden schematischen Darstellungen und farbigen Abbildungen im einzelnen wiederzugeben.

1. Katze Nr. 2180, 3 Jahre alt.

a) Infektion mit Virus B. Am 18.VIII. 1928 wurde das Tier auf beiden hinteren Ballen sowie auf der Zunge mit Meerschweinchenlymphe scarifiziert.

Abb. 1.

rechter wie linker Ballen

Abb. 2.

Abb. 3.

Befund am: 19. VIII. keine Reaktion.

20. VIII. auf der Zunge fast linsengroße Erosion. Schnittränder auf den hinteren Ballen aufgeworfen und verdickt. Auf Druck tritt ein Tröpfchen graugrünlich trübe Lymphe aus. Ihre Rückübertragung auf Meerschweinchen bewies die Spezifität der M.K.S.-Infektion (Abb. 1 und 2).

21. VIII. Zungenerosion unverändert. Auf den hinteren Ballen rings um die Schnittränder etwa linsengroße Auflockerung des Ballenepithels (Abb. Nr. 3).

22. VIII. derselbe Befund.

23. VIII. Die Zungenerosion beginnt sich vom Rande aus mit frischem Epithel zu bedecken. Ballenläsionen heilen ab.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
19. VIII.	38,5	38,7	.	.
20. VIII.	39,6	39,0	— +	48
			— —	56
21. VIII.	39,5	39,5	— —	72
			. .	.
22. VIII.	38,5	39,5	— —	96
			. .	.
23. VIII.	39,0	39,0	— —	118
			. .	.
24. VIII.	37,5	38,2	— —	151
			. .	.
25. VIII.	37,5	38,0	— —	166
			. .	.
26. VIII.	37,0	38,0	.	.
27. VIII.	38,0	38,5	.	.
28. VIII.	38,5	39,0	.	.

24. VIII. derselbe Befund.

b) Erste Reinfektion mit Virus C. Am 6. XI. 1928 wurde eine geringe Menge von in NaCl-Lösung emulgierten Katzenaphthendecken (Katze Nr. 3452) intracutan in die vorderen Ballensohlen injiziert und ebenso davon 0,1 ccm in die Lefzen des rechten Mundwinkels.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
6. XI. 1928	37,0	37,5	.	.
7. XI. 1928	37,0	37,5	.	.
8. XI. 1928	37,0	38,0	— +	67
			— +	96
9. XI. 1928	37,5	38,0	.	.
10. XI. 1928	37,8	38,2	.	.
11. XI. 1928	38,0	38,5	.	.
12. XI. 1928	37,0	37,5	.	.

Befund am: 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf der Zunge 2 bernsteingelbe Erosionen. Auf dem rechten vorderen Ballen 2 Impfaphthen (I. A.), die gelblichgrünen dickflüssigen Inhalt haben. Auf dem linken vorderen Ballen drei I. A., von denen das Bläschen am lateralen Rande weißbläulich, die beiden Aphthen auf der Kuppe des Ballens aber grünlich schimmern (Abb. Nr. 4, 5 u. 6).

Abb. 4.

r. v. B.

Abb. 5.

l. v. B.

Abb. 6.

9. XI. Die Impfaphthen auf den Ballen sind vergrößert und zusammengeflossen (Abb. Nr. 7 u. 8). Ein Generalisationsbläschen auf der 2. Zehe des linken Vorderfußes ist mit klarer Lymphe

gefüllt und schimmert weißbläulich (Abb. Nr. 8). Es ist auf den unpigmentierten rosa Zehensohlen leicht zu übersehen. Auf der Zunge ein frischer Papillardefekt und am linken Rande ein schmales, frisch geplatztes Bläschen (Abb. Nr. 9).

10. XI. Die Impfaphthen auf dem Ballen trocknen ein, die abgehobene Sohlenhaut ist grau meliert. Der Zungenbefund ist unverändert.

11. XI. derselbe Befund.

Abb. 7. Katze Nr. 2180. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung; auf dem Ballen der rechten Vorderpfote nach intracutaner Infektion Impfaphthe (I. A.) mit gelbgrünlichem Inhalt, 3 Tage post infectionem (p. i.). III. Katzenpassage.

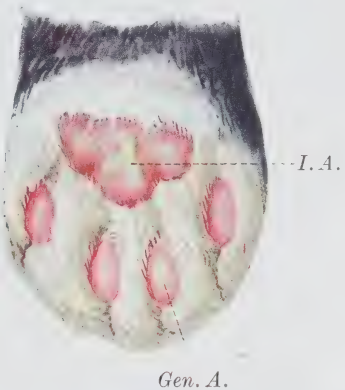


Abb. 8. Katze Nr. 2180. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung; auf dem Ballen der linken Vorderpfote im Verlauf des Einstiches I. A. mit gelbgrünlichem Inhalt, 3 Tage p. i., III. Katzenpassage. Generalisationsaphthe mit klarem Inhalt auf dem 2. Zehenballen (3 Tage p. i.)

Abb. 9.

l. v. B.

Abb. 10.

r. v. B.

Abb. 11.

12. XI. Die Zungenerosionen beginnen abzuheilen. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 10) nahe dem medialen Rande hat sich ein frisches weißgraues Bläschen mit klarem Lympheinhalt gebildet. Auf der 2. Zehe des rechten Vorderfußes (Abb. Nr. 11) befindet sich ebenfalls ein frisches Generalisationsbläschen, dessen Mitte wasserklar und dessen Randzone weißgrau schimmert.

13. XI. derselbe Befund.

14., 15., 16. XI. Generalisationsbläschen auf den Zehen trocknen ein.

c) Zweite Reinfektion mit Virus A. Am 5. XII. 1928 wurde auf den beiden vorderen Ballen eine geringe Menge Katzenlymphe, die 24 Stunden p. i. von den Katzen Nr. 3453 und 3593 gewonnen war, intracutan injiziert.

Befund am: 6. XII. keine Reaktion.

7. XII. keine Reaktion.

8. XII. auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 12) im Verlauf des Stichkanals befindet sich eine etwa 10 mm lange und 4 mm breite Impfaphthe.
9. XII. derselbe Befund.

Datum	Temperaturen	
	morgens	abends
6. XII. 1928	38,5	38,4
7. XII. 1928	38,1	38,7
8. XII. 1928	38,3	38,7
9. XII. 1928	37,9	38,3
10. XII. 1928	38,2	38,9
11. XII. 1928	38,9	39,2
12. XII. 1928	38,5	37,7

r. v. B.

Abb. 12.

Abb. 13.

10. XII. Impfaphthe auf dem Ballen trocknet ein. Auf der Zunge (Abb. Nr. 13) ein schmaler Generalisationsdefekt der Papillarschleimhaut.
11. XII. derselbe Befund.
12. XII. Zungenerosion heilt ab.

2. Katze Nr. 3593, 10 Wochen alt.

a) Infektion mit Virus B. Am 3. VIII. 1928 wurden die beiden hinteren Ballen, der Oberkiefer und die Zunge mit der Impflanzette scarifiziert. Das infektiöse Material bestand aus Ochsenaphthendecken, die am 26. VI. 1928 24 Stunden p. i. entnommen, in Glycerinkochsalzlösung eingelegt und im Eisschrank aufbewahrt waren.

linker hinterer Ballen

Abb. 14.

harter Gaumen

Abb. 15.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
3. VIII. 1928	37,8	38,1	· ·	·
			— —	6
4. VIII. 1928	38,3	38,7	— —	21
			— —	24
5. VIII. 1928	38,8	39,2	+ +	48
			— —	54
6. VIII. 1928	38,8	38,5	— —	70
			— —	79
7. VIII. 1928	38,3	38,5	— —	105
			— —	114
8. VIII. 1928	38,5	38,6	— —	129
			— —	137

Befund am: 4. 8. keine Reaktion.
5. VIII. auf dem linken hinteren Ballen eine linsengroße Impfaphthe (Abb. Nr. 14).

6. VIII. am harten Gaumen eine bläulichrosa haferkorngroße Erosion (Abb. Nr. 15). Allgemeine Mattigkeit.

7. VIII. derselbe Befund.

8. VIII. und an den folgenden Tagen: Abheilung.

b) Erste Reinfektion mit Virus C. Am 5. XI. wurde frische Aphthenlymphe (von Katze Nr. 3452) intracutan in die rechte und linke Sohle der beiden vorderen Ballen injiziert.

Datum	Temperaturen		Katzenblut	Std. p. i.
	morgens	abends		
5. XI. 1928	39,2	39,0	.	.
6. XI. 1928	38,5	37,5	.	.
7. XI. 1928	38,0	37,5	.	.
8. XI. 1928	37,5	38,5	.	.
9. XI. 1928	37,0	38,0	—	101
10. XI. 1928	38,5	38,0	.	.
11. XI. 1928	37,5	37,0	.	.
12. XI. 1928	37,8	37,0	.	.

Abb. 16.

Befund am: 6. und 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf der Zunge (Abb. Nr. 16 u. 17) zwei Erosionen und in der Mitte der hinteren Zungenhälfte Papillenlockerung. Auf dem linken vorderen Ballen eine linsengroße Impfaphthe am Ende des Stichkanals (Abb. Nr. 18).

9. XI. derselbe Befund.

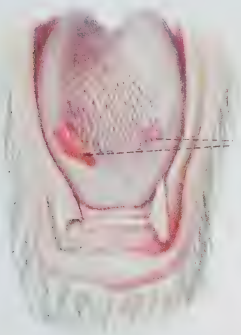


Abb. 17. Katze Nr. 3593. 9. XI. 1928. II. Versuchsreihe (Virus C). II. Erkrankung, auf der Zunge 2 Erosionen, Generalisation nach intracutaner Balleninfektion, 4 Tage p. i. III. Katzenpassage.

Abb. 18. Katze Nr. 3593. 9. XI. 1928. II. Versuchsr. (Virus C). II. Erkrankung, III. Katzenpassage, auf dem Ballen der linken Vorderpfote blasse I. A. mit klarem Inhalt am Ende des Stichkanals, dessen vorderer Teil ebenso wie die beiden Einstiche auf den beiden seitlichen Ballenkuppen ohne Reaktion eingetrocknet sind. Durch die Spiegelungen der Sohlenhaut wird die Aphthe nur schwer erkannt.

10. XI. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 19) Impfaphthe vergrößert. Die Zungenerosionen beginnen abzuheilen.

11. XI. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 20) eine frische, weißlichgrau schimmernde Aphthe.

12. XI. Zungenerosion fast abgeheilt. Auf den Ballen beginnen die Impfaphthen einzutrocknen.

13. XI. Zunge abgeheilt.

14. XI. Ballenaphthen eingetrocknet.

Abb. 19.

Abb. 20.

Abb. 21.

15. XI. auf der Zunge (Abb. Nr. 21) zwei Erosionen sichtbar, die einige Tage alt sind, von denen am 8. XI. die Papillenlockerung festgestellt wurde. Die Zungenschleimhaut hat sich an dieser Stelle unter Verzögerung abgestoßen.

16. XI. Zungenerosionen heilen ab.

c) *Zweite Reinfektion mit Virus A.* Am 4. XII. 1928 wurde Meerschweinchenlymphe (Inselstamm) intracutan in den rechten und linken vorderen Ballen injiziert.

Datum	Temperaturen	
	morgens	abends
5. XII. 1928	38,1	38,0
6. XII. 1828	38,7	39,1
7. XII. 1928	38,5	38,4
8. XII. 1928	38,9	39,0
9. XII. 1928	38,7	39,2
10. XII. 1928	38,6	38,5
11. XII. 1928	38,1	39,3
12. XII. 1928	39,5	39,3

Abb. 22.

Abb. 23.

Abb. 24.

Abb. 25.

Abb. 26.

Abb. 27.

Befund am: 5. XII. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 22) eine nicht ganz linsengroße Impfaphthe. Auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 23) eine längliche Impfaphthe im Verlauf des Stichkanals.

6. XII. Auf beiden Ballen (Abb. Nr. 24 u. 25) die beiden Impfaphthen vergrößert, weißbläulich, beginnen aber einzutrocknen.

7. XII. Auf den Ballen (Abb. Nr. 26 u. 27) Impfaphthen vergrößert. Inhalt fast eingetrocknet.

8. XII. Die Aphthendecken der Ballen schilfern ab.

3. Katze Nr. 2179, 3 Jahre alt.

a) *Infektion mit Virus B.* Am 18. VIII. 1928 wurden die Zunge und die beiden hinteren Ballen mit der Impflanzette skarifiziert. Das infektiöse Material bestand aus Meerschweinchenlymphe.

Datum	Temperaturen		Katzenblut auf je 2 Mee.	Std. p. i.
	morgens	abends		
19. VIII. 1928	37,5	37,6	.	.
20. VIII. 1928	39,7	40,5	— +	48
			— —	56
21. XIII. 1928	38,0	39,0	— —	72
			. .	.
22. VIII. 1928	39,5	39,5	— +	96
			. .	.
23. VIII. 1928	38,5	39,6	— —	118
			. .	.
24. VIII. 1928	38,5	38,8	— —	151
			. .	.
25. VIII. 1928	38,5	38,5	— —	166
			. .	.
26. VIII. 1928	37,5	38,0	.	.
27. VIII. 1928	37,0	38,0	.	.

Abb. 28.

Abb. 29.

Abb. 30.

Abb. 31.

Abb. 32.

Abb. 33.

Befund am: 19. VIII. keine Reaktion.

20. VIII. auf der Zunge (Abb. Nr. 28) 4 hirsekorngroße Erosionen. Auf den Ballen (Abb. Nr. 29 u. 30) sind die Schnittränder verdickt aufgeworfen und feuchtglänzend. Auf Druck entleert sich ein Tröpfchen gelblichtrübe Lymphe.

21. VIII. Auf den Ballensohlen (Abb. Nr. 31 u. 32) jederseits je eine linsengroße Auflockerung, die übrigen Schnitte sind eingetrocknet. Rückübertragung

des Lymphetröpfchens auf Meerschweinchen erweist die Spezifität der Infektion. Erosionen auf der Zunge (Abb. Nr. 33) vergrößert.

22. und 23. VIII. derselbe Befund.

24.—29. VIII. Abheilung.

b) *Erste Reinfektion mit Virus C.* Am 6. XI. 1928 wird in die beiden vorderen Ballensohlen und in die Lefzenhaut des rechten Mundwinkels Katzenaphthendeckenmaterial (von Katze Nr. 3452) intrakutan injiziert.

Datum	Temperaturen		Blut	Std. p. i.
	morgens	abends		
6. XI. 1928	38,7	38,0	.	.
7. XI. 1928	39,5	38,8	.	.
8. XI. 1928	39,3	39,0	— —	67
			. .	.
9. XI. 1928	38,0	37,5	— —	96
			. .	.
10. XI. 1928	38,0	39,0	.	.
11. XI. 1928	38,5	38,8	.	.
12. XI. 1928	38,0	37,8	.	.

Befund am: 7. XI. keine Reaktion.

8. XI. auf dem rechten vorderen Ballen (Abb. Nr. 34) ausgedehnte Impfaphthe. Auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 35) linsengroße Impfaphthe. Auf der Zunge (Abb. Nr. 36) winziger Papillardefekt.

Abb. 34.

Abb. 35.

Abb. 36.

Abb. 37.

Abb. 38.

9. XI. auf dem linken vorderen Ballen (Abb. Nr. 37) frische Aphthe.

10. XI. auf den beiden äußeren Zehen des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 38) zwei kleine prallgefüllte Generalisationsaphthen.

11. XI. derselbe Befund.

12. XI. Aphthen auf Ballen und Zehen trocknen ein. Auf der Zunge (Abb. Nr. 39) zwei Erosionen. Vom Rande aus beginnt die Epithelisierung.

Abb. 39.

14. und 15. XI. Abheilung.

c) *Zweite Reinfektion* mit *Virus A.* Am 9. I. 1929 wird 0,2 ccm frische Ochsenlymphe der Katze intramuskulär (Glutäen) injiziert.

Befund am: 10. XI. und 12. I. keine Reaktion.

Abb. 40.

Abb. 41.

Abb. 42.

13. I. auf den beiden mittleren Zehen des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 40) zwei haferkorngroße weiß-bläulich schimmernde Bläschen (96 Stunden p. i.).

14 u. 15. I. derselbe Befund.

16. I. beide Zehenbläschen (Abb. Nr. 41) vergrößert. Inhalt klar und dünnflüssig (172 Stunden p. i.).

17. I. auf der 2. Zehe des linken Vorderfußes (Abb. Nr. 42 u. 43) eine frische Generalisationsaphthe mit klarer Lymphe gefüllt. Am Oberkiefer, oberhalb des linken Eckzahns ein kleines frisches stecknadelkopfgroßes Bläschen (Abb. 44). Die aufgenommenen Körpertemperaturen gehen über 30° nicht hinaus.

18. I. derselbe Befund.

19. I. Beginn der Eintrocknung des Aphtheninhaltes.

3 Gen. A.

Abb. 43. Katze Nr. 2179. 17. I. 1929. III. Versuchsreihe (Virus A frische Ochsenlymphe). III. Erkrankung; auf den beiden mittleren Zehen 3 kleine Generalisationsaphthen mit klarem Inhalt. 8 Tage nach intramuskulärer Infektion in die Glutäen.

Abb. 44. Katze Nr. 2179. 17. I. 1929. III. Versuchsreihe (Virus A, frische Ochsenlymphe). III. Erkrankung; am Oberkiefer oberhalb des Eckzahnes ein kleines blasses Bläschen, 8 Tage nach intramuskulärer Infektion in die Glutäen.

Zusammenfassung.

1. Als sicherste Infektionsmethode zur Erzielung deutlicher Primärerscheinungen bei Katzen erwies sich die intracutane Injektion an den Ballen und die Scarifizierung der Zunge. Im Anschluß an die intramuskuläre Injektion z. B. in die Glutäen oder auch an die intra- bzw. subcutane Injektion in die Lefzenschleimhaut traten regelmäßig Generalisationserscheinungen ohne lokale Impfreaktionen auf.

2. Die Infektionen wurden mit Aphthendecken und Lymphe von Ochsen, Meerschweinchen und auch von Katzen an den 18 Versuchskatzen ausgeführt. Das Ochsenmaterial war in 9 von 10 Fällen, Meerschweinchenmaterial in 23 von 24 Fällen, Katzenmaterial in 13 von 14 Fällen für Katzen infektiös. Es kam meist frisch entnommenes Virus zur Verwendung. Zur Kontrolle wurde Katzenmaterial in 11 Fällen auf Meerschweinchen übertragen. Es bewies 10mal seine spezifische Infektiosität. In einem Falle war es für Meerschweinchen nicht infektiös. Die Anpassung des Virus an Katzen ist gelungen. In 2 Fällen wurde es vom Meerschweinchen bis zur 3. Katzenpassage, in einem

Falle vom Rind ebenfalls bis zur 3. Katzenpassage gebracht. Eine Abschwächung der Virulenz war nicht zu erkennen.

3. Die spezifischen Erscheinungen der M.K.S. werden bei Katzen in der Mundhöhle gewöhnlich als Erosionen auf der Zunge und am harten Gaumen, seltener in Form von stecknadelkopfgroßen Bläschen am Zungen- und Lippenrand, wie auch am Oberkiefer sichtbar. Auf den Ballensohlen und auf den Zehenballen finden sich fast regelmäßig Impf- und auch Generalisationsaphthen. Sie können hirsekorn- und linsengroß sein, aber auch über die ganze Ballenfläche sich ausbreiten. Die erosiven und auch die aphthösen M.K.S.-Veränderungen sind bei Katzen einmal wegen ihrer vielfach nur winzigen Ausmaße, dann auch wegen ihres oft nur geringen Kontrastes zu ihrer Umgebung sehr leicht zu übersehen. Nach künstlicher M.K.S.-Infektion bei Katzen ist das Auftreten der Primärerscheinungen in der Mundhöhle und an den Sohlenballen 11 mal 24 Stunden, 24 mal 48 Stunden, 5 mal 72 Stunden p. i. festgestellt worden. Die Generalisationsbildungen traten 3 mal 24 Stunden, 9 mal 48 Stunden, 8 mal 72 Stunden, 6 mal 96 Stunden, 5 mal 120 Stunden, 1 mal 144 Stunden p. i. in Erscheinung.

4. Trotz regelmäßiger Messungen der Körperinnentemperaturen konnte mäßiges Infektionsfieber nur in 3 Fällen nachgewiesen werden.

5. Zu den Begleiterscheinungen der M.K.S. bei Katzen gehören Lidbindehautentzündungen mit dunkelroter Schwellung und eitrigem Exsudat, in einzelnen Fällen mit Hornhauttrübung. In 2 Fällen konnten Hornhautabscesse festgestellt werden. Die stets mit der Conjunctivitis verbundene katarrhalisch-eitrige Rhinitis hatte gelegentlich Läsionen am Rand der Nasenöffnungen und auf dem Nasenspiegel, sowie Atembeschwerden im Gefolge. Verdauungsstörungen mit Erbrechen oder Durchfall gelangen nur vereinzelt zur Beobachtung.

6. An M.K.S. eingegangen sind von allen Versuchskatzen nur 2 junge Kätzchen während der 2. Erkrankung.

7. Der Nachweis des Virus im Blut gelang bei 10 Katzen mit 16 positiven Fällen. Bei 6 Katzen war das Blut 1 mal, bei 2 Katzen 2 mal und bei 2 weiteren Katzen 3 mal für die Testmeerschweinchen infektiös. Die Entnahme erfolgte von der 6. bis zur 192. Stunde p. i. Von den 16 positiven Blutproben waren 1 zur 18. Stunde, 6 zur 48. Stunde, 1 zur 67. Stunde, 1 zur 70. Stunde, 1 zur 72. Stunde, 1 zur 95. Stunde, 3 zur 96. Stunde und 2 zur 120. Stunde p. i. von den Katzen gewonnen worden.

8. Das Serum von 6 Katzen wurde 14 Tage bis 6 Wochen nach 3 maliger Durchseuchung auf seine immunisierende Kraft gegen die einzelnen Virustypen an Meerschweinchen als Testtieren geprüft. Die virus-neutralisierende Wirkung des Serum ließ sich nicht verkennen. Es wirkte ebenso wie bei anderen Tierarten typenspezifisch.

9. 14 Tiere waren mit Virus B infiziert, dann mit Virus C und schließlich mit Virus A *reinfiziert*. Inklusive einer Spontaninfektion erkrankten 12 Katzen 3mal und 2 Katzen 2mal. Demnach waren die Versuchstiere zu 100% für eine 2malige und zu 85,7% für eine 3malige Durchseuchung empfänglich. Außerdem sind noch 3 Tiere mit Virus C infiziert und mit Virus A reinfiziert. Davon erkrankten 2 Kätzchen 2mal, die eine Katze nur 1mal. Eine andere Katze wurde nur einer Infektion mit Virus B unterzogen, an der sie erkrankte. — Durch die künstliche Infektion der 18 Versuchskatzen mit den 3 bekannten Virustypen sind insgesamt 45 positive und nur 3 negative Versuchsausfälle erzielt. Eine Spontanerkrankung konnte außerdem beobachtet werden.

Schlußsätze.

Aus den vorstehenden Untersuchungen ist ersichtlich, daß eine leichte Empfänglichkeit der Katzen für M.K.S. besteht. Die beobachtete Spontanerkrankung ist besonders beweiskräftig, weil Isolierung der Versuchstiere und Desinfektion ihrer Umgebung diese Art des Seuchenbefalles sehr erschwerte. Nach den neusten Erkenntnissen muß bei der Ausbreitung der M.K.S. den Katzen infolge ihrer Empfänglichkeit und typischen Erkrankungsweise (Vermehrung des Virus) eine wesentliche Bedeutung beigemessen werden. Für die Veterinärpolizei ergibt sich daraus die Notwendigkeit, bei der Durchführung der Sperrmaßnahmen die Isolierung der Hauskatzen mit besonderem Nachdruck zu empfehlen und im Auge zu behalten. Nach § 21, Abs. 3 des VG. sind bei besonderer Seuchengefahr Katzen ausdrücklich von dem Verbot des freien Umherlaufens der Haustiere ausgenommen. Eine entsprechende Änderung des Gesetzes wird diese Ausnahmestellung der Katzen beseitigen müssen, um der Veterinärpolizei für ihre Arbeit in der angedeuteten Richtung den gesetzlichen Rückhalt zu geben.

Schrifttum.

[1] *Albrecht*, Zur Übertragbarkeit der Maul- und Klauenseuche des Rindes auf andere Haustierarten. — W. f. Tierhlk. u. Viehzucht **40**, 37 (1896). — [2] *Esser*, Über Aphthenseuche. Preuß. Mittlg. **1882**, 8—10. (cit. n. Ellenberger und Schütz, Jber. **1882**, Nr 2, 32.) — [3] *Estor*, Maul- und Klauenseuche bei einer Katze, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1899**, S. 266. — [4] *Ernst, W.*, Zur Frage der Schutzimpfungen bei Maul- und Klauenseuche. Münch. tierärztl. Wschr. **1921**, 355. — [5] *Gins, H. A.*, und *Krause*, Zur Pathologie der Maul- und Klauenseuche. Erg. Path. **20** II, 843 (1924). — [6] *Hauptmann*, Die Aphthenseuche bei Katzen. Berl. tierärztl. Wschr., **1926**, Nr 42, 590. — [7] *Hecker, C.*, Experimentelle Übertragung der Maul- und Klauenseuche auf Katzen. Berl. tierärztl. Wschr. **1898**, Nr 6, 61. — [8] *Hecker, C.*, Summarischer Bericht über die Ergebnisse der Untersuchungen des seuchenpathologischen Institutes der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wschr. **1899**, Nr 11, 131. — [9] *Lehnert*, Verschleppung der Maul- und Klauenseuche durch eine Katze.

Sächs. Bericht **1890**, 57 (zit. n. Ellenberger und Schütz, Jber. **1890**, Nr 10, 41). — [10] *Loeffler, Frosch* und *Uhlenhuth*, IV. Bericht der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Dtsch. med. Wschr. **1898**, Nr 35. — [11] *Mette*, Jber. beamt. Tierärzte Preußens **1911** I, 62. — [12] *Second Progress Report* of Foot-and-Mouth Disease Research Committee **1927**, 51—52. — [13] *Trautwein, K.*, Die Pluralität des Maul- und Klauenseuche-Virus. Arch. Tierheilk. **56**, 505-555 (1927). — [14] *Vallée H.*, und *H. Carré*, Sur la pluralité du virus aphteux. C. r. Acad. Sci. **174** II, 1498 (1922). — [15] *Waldmann, O.*, und *Pape*, Die künstliche Übertragung der Maul- und Klauenseuche auf das Meerschweinchen. — Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 519. — [16] *Waldmann, O.*, und *K. Trautwein*, Experimentelle Untersuchungen über die Pluralität des M.K.S.-Virus. Berl. tierärztl. Wschr., **42**, Nr 35, 569—571 (1926). — [17] *Waldmann, O.*, und *K. Trautwein*, Maul- und Klauenseuche. Handbuch der pathologischen Mikroorganismen von Kolle, W., und A. v. Wassermann, **9**, 218 (1928). — [18] *Wermbter*, Arch. Tierheilk. **27**, 286 (1901) (Mitt. aus d. amtl. Vet.-Sanit.-Ber. f. d. J. 1899).

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch, insbesondere auf ihren Fettgehalt.

Von

Dr. Alfred Brandt,

Tierarzt an der Staatl. Auslandsfleischbeschaustelle Stettin-Freibezirk, früher Assistent an den Staatl. Forschungsanstalten Insel Riems.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Die Frage, ob die Maul- und Klauenseuche die Zusammensetzung der Milch, insbesondere ihren Fettgehalt, wesentlich beeinflussen kann, ist sowohl in wirtschaftlicher als auch forensischer und sanitätspolizeilicher Beziehung schon lange Gegenstand lebhaftesten Interesses.

Die Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe ist bei leichterem Verlauf der Seuche fast gar nicht oder doch nur geringgradig verändert, wird aber bei schweren Erkrankungen dünner und bläulich (*Rievel*[30]). Nach *Zwick*[41] u. a. zeigt die Milch während der Seuche eine schleimige, colostrumähnliche Beschaffenheit, gelblichweiße Farbe und schlechten Geschmack, gerinnt leicht und ist schwer zu buttern und zu käsen. *Ernst*[6], *Honigmund*[11], *Hutyra*[12] und *Rievel*[30] sind der Ansicht, daß diese Veränderungen nur dann auftreten, wenn sich während der Erkrankung ein Kartarrh der Milchgänge anschließt. In solchen Fällen soll die Milch mitunter auch noch wässerig und mit Fibringerinnseln durchsetzt sein sowie zeitweise Blutstriemen enthalten, so daß sich beim Stehen ein reichlicher Bodensatz bildet, während die Rahmschicht dünn, schleimig und schmutzig ist (*Rievel*[30]). Auch kommt es nach *Rievel*[30] mitunter gar nicht einmal zur Bildung einer Rahmschicht, vielmehr stellt dann die Milch eine gleichmäßige, übelriechende, zähschleimige Masse von dicklicher Beschaffenheit und ekelerregendem, ranzigem Geschmack dar. *Marek*[18] führt als besonders auffällig ebenfalls schleimige und fadenziehende Beschaffenheit an, die *Neseni*[21, 22] allerdings trotz teilweise schwerer Erkrankung seiner Versuchskühe in keinem Falle feststellen konnte. *v. Ostertag*[27] hat neuerdings darauf hingewiesen, daß das Aphthenseuchevirus die Milch derartig beeinflußt, daß schwere Störungen der Käsereifung, die z. T. noch nach der Durchseuchung auftreten sollen, verursacht werden. Dagegen ist *Nottbohm*[23] der Ansicht, daß das Maul- und Klauenseuchevirus die Milchsekretion unbeeinflußt läßt, auch wenn die äußeren Teile des Euters ergriffen sind. — Mikroskopisch lassen sich in der Milch aphthenseuchekranker Tiere Colostrumkörperchen, schleimige Epithel- und Eiterzellen, zuweilen auch rote Blutkörperchen und amyloide Kugeln nachweisen (*Hutyra*[12], *Kalantar*[14], *Zwick*[41] u. a.). Übereinstimmend wird von allen Autoren, welche die quantitative Veränderung der Milchproduktion erwähnen, berichtet, daß die Milchmenge stets, auch bei gesundem Euter, bedeutend vermindert zu

sein pflegt und mit der Besserung im Befinden der Tiere allmählich wieder ansteigt, ohne jedoch, von wenigen Ausnahmen abgesehen, die frühere Höhe zu erreichen.

Parallel mit dieser Erscheinung, aber nicht immer scharf ausgeprägt, gehen die Veränderungen in der Zusammensetzung der Milch einher, und zwar so, daß nach Ansicht der meisten Autoren die Abweichungen von der Norm im Höhepunkte der Erkrankung am stärksten, vorher und nachher geringer sind.

Was die physikalischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Rinder, abgesehen von der sinnlich-wahrnehmbaren Beschaffenheit, anbetrifft, so zeigt das spez. Gewicht keine nennenswerten Schwankungen (*Honigmund*[11]) und hält sich innerhalb der normalen Grenzen (*Neseni*[21]), und zwar von 1,0299 bis 1,0330 (*Martin*[19]). Nach anderen Beobachtungen ist das spez. Gewicht meistens niedrig (*Klenze*[15], *Schwarz*[33], *Vögler*[36]); es kann bis 1,017 herabsinken (*Zaribnicky*[40]) und geht selten über 1,0340 hinaus (*Vögler*[36]). Nach *Schwarz*[33] steigt das anfänglich stark erniedrigte spez. Gewicht mit Abklingen der Krankheit wieder an.

Von sonstigen physikalischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe liegen nur noch Beobachtungen über die elektrische Leitfähigkeit, welche beträchtlich vermehrt ist (*Porcher*[28]), und über das Lichtbrechungsvermögen des Milchserums und Milchfettes vor. Der Brechungsexponent des Milchserums, der bei gesunden Tieren von 1,3430 bis 1,3442 schwankt (*Ripper*[31]), ist bei Maul- und Klauenseuche stark herabgedrückt (*Porcher*[28]) und geht bis zu 1,3410 herunter (*Ripper*[31]). *Obladen*[24] sah ebenfalls bei einer experimentell mit Maul- und Klauenseuche infizierten Kuh vom 3.—5. Tag nach der Infektion eine Senkung der Brechungswerte eintreten. Von da ab stieg der Brechungswert wieder und erreichte am 8. Tage die normale Grenze. *Schwarz*[33] dagegen fand die Refraktion des Serums auf der Höhe der Krankheit gesteigert. Nach *Mezger*, *Jesser* und *Hepp*[20] sind bei hohem Milchzucker- und Aschegehalt hohe Refraktionen des Serums zu beobachten und umgekehrt. Sobald mit Abklingen der Krankheit der Fettgehalt zurückgeht, sinkt auch die Refraktion des Fettes.

Die Angaben über die chemischen und biochemischen Eigenschaften der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe sind nicht ganz einheitlich und widersprechen sich teilweise.

Die Azidität (Säuregehalt) der Milch ist bei Maul- und Klauenseuche erniedrigt (*Mezger*, *Jesser* und *Hepp*[20], *Rievel*[30], *Schwarz*[33]) und kann vorübergehend sogar bis auf weniger als die Hälfte der Norm, nämlich auf 3 bis 3,5 Säuregrade nach *Soxhlet-Henkel* sinken (*Grimmer*[7]). *Kreis*[17] fand sogar nur 2 Säuregrade. Dementsprechend ist nach *Schwarz*[33] die Wasserstoffionenkonzentration erhöht. Dagegen stellte *Martin*[19] fest, daß der Säuregrad meistens stark erhöht ist, während *Neseni*[20] denselben im allgemeinen normal oder nur schwach erhöht fand (6 bis 8 Säuregrade nach *Soxhlet-Henkel*; in einem Falle betrug er allerdings 4,4 infolge einer gleichzeitigen Euterentzündung). *Rolet*[32] fand bei Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe außer fehlerhafter Gerinnung keine verdächtigen Momente. *Mezger*, *Jesser* und *Hepp*[20] beobachteten sehr leichte Gerinnungsfähigkeit der Seuchenmilch. Da die Gerinnung der Milch um so eher einsetzt, je höher die Azidität ist, so wird durch diese Feststellung die von *Martin*[19] beobachtete Aziditätserhöhung indirekt bestätigt. Die 3 genannten Autoren sowie *Rievel*[30] führen allerdings das Gerinnen der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe beim Kochen in der Hauptsache auf den erhöhten Gehalt an Albumin und Globulin zurück. Dagegen erzielte *Neseni*[21] mit der empfindlichen Alkoholprobe keine Gerinnung, und nach *Baum*[1] soll sogar der Alkaligehalt steigen. Aus diesen erheblich voneinander abweichenden Ansichten läßt sich aber trotzdem ersehen, daß die Reak-

tion der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe sowohl stark sauer als auch schwach alkalisch sein kann und vermutlich nach dem Grade der Erkrankung schwankt.

Die Menge der Gesamttrockensubstanz ist nach *Martin*[19] und *Schwarz*[33] erhöht (in einem Falle bei *Zaribnicky*[40] bis 27,2%), z. T. aber auch, wie aus den Analysen *Honigmunds*[10] zu ersehen ist, erniedrigt (bis 11,01%). Die Schwankungen im Gesamtgehalte an festen Stoffen sind jedoch zumeist von den Schwankungen im Fettgehalt abhängig (*Honigmund*[10], *Vögler*[36]). Die fettfreie Trockensubstanz schwankt bei 13 von *Zaribnicky*[40] untersuchten Fällen zwischen 6,66 bis 10,11.

Der Gesamteiweißgehalt liegt anfänglich unterhalb der normalen Grenzen (*Schwarz*[33]) oder bleibt ziemlich konstant (*Honigmund*[10]). Andererseits kann er aber auch intensiv schwanken (*Zaribnicky*[40], *Vögler*[36]), während *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] feststellten, daß der Gehalt an Stickstoffsubstanzen zu Beginn der Erkrankung steigt und mit Abheilen der Seuche erst sinkt. Nach *Burr* und *Lindemann*[4] erfolgt ebenfalls eine Zunahme an Eiweißstoffen, und nach *Chollet*[5] ist der Eiweißgehalt teils normal, teils erhöht.

Die einzelnen Bestandteile der Eiweißkörper verhalten sich so, daß der Caseingehalt abnimmt (*Baum*[1], *Grimmer*[7], *Rievel*[30], *Schwarz*[33]), der Albumin- und Globulingehalt steigt (*Rievel*[30]), *Schwarz*[33]) und besonders die Menge des Reststickstoffes anfänglich einen starken Anstieg zeigt (*Schwarz*[33]). *Zaribnicky*[40] stellte namentlich ein starkes Hervortreten des Albumins fest, und zwar eine Vermehrung desselben auf das Doppelte bis Fünffache der gewöhnlichen Menge.

Der Milchzuckergehalt geht nach Ansicht der meisten Autoren (*Baum*[1], *Chollet*[5], *Porcher*[28], *Honigmund*[11], *Vögler*[36], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Burr* und *Lindemann*[4], *Zaribnicky*[40], *Grimmer*[7], *Rievel*[30] u. a.) zurück und steigt wieder mit dem Zurückgehen der Erkrankung (*Mezger, Jesser* und *Hepp*[20]). Abweichend hiervon hat als einziger *Schwarz*[33] eine Zunahme des Milchzuckers auf dem Höhepunkt der Seuche festgestellt, während sich nach *Nottbohm*[23] der Milchzuckergehalt gar nicht von demjenigen einer gesund sezernierten Milch unterscheidet.

Der Salz- bzw. Aschegehalt der Milch nimmt bei der Maul- und Klauenseuche nach übereinstimmendem Urteil fast aller Autoren zu (*Grimmer*[7], *Rievel*[30], *Baum*[1], *Chollet*[5], *Porcher*[28], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Vögler*[36], *Honigmund*[10, 11] u. a.), und zwar besonders die Phosphorsäure (*Mezger, Jesser* und *Hepp*[20]) sowie das Chlor (*Burr* und *Lindemann*[4], *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20], *Neseni*[22]). Nur *Nottbohm*[20] berichtet, daß der Chlorgehalt unverändert bleibt.

Von sonstigen Beobachtungen ist noch zu erwähnen, daß *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] in einem Falle, *Vögler*[36] bei seinen sämtlichen 8 Versuchskühen sowie andere Autoren (*Proks*[29]), *Brioux*[3]), *Imbert, Durand* und *Germain*[13]) einen mehr oder weniger deutlichen Rückgang im Gehalte des Milchfettes an flüchtigen Fettsäuren feststellten, deren Menge am Ende der Krankheit dagegen stark erhöht ist und einige Tage nach der Abheilung wieder normalen Charakter annimmt (*Vögler*[36]).

Über den Enzymgehalt der Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere liegen nur wenige Untersuchungen vor. Nach *Schwarz*[33] fallen die Peroxydasereaktionen stark positiv aus (demnach also normaler Gehalt an Peroxydasen), während der Katalasegehalt schwach ansteigend ist. *Bertin-Sans* und *Gaujoux*[2] sahen eine Erhöhung des Katalasegehaltes, auch wenn das Euter nicht erkrankt war. *Martin*[19] dagegen meint, daß der Enzymgehalt nur dann vermehrt ist, wenn am Euter krankhafte Veränderungen vorhanden sind. Nach *Smits*[34] zeigt die Milch bereits eine enorm hohe Katalasezahl, bevor klinische Erscheinungen bei den Kühen auftreten. Vermehrten Katalasegehalt stellte auch *Neseni*[21] fest, während *Vollrath*[37] sowohl Reduktase als auch Katalase regelmäßig erhöht fand,

ohne daß zwischen beiden eine Parallelität bestand. Nach *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] standen jedoch den höchsten Katalasewerten oft die niedrigsten Reduktasewerte gegenüber und umgekehrt. Dieselben Autoren stellten auch vereinzelt eine Vermehrung des Leukozytengehaltes fest, was indirekt ebenfalls auf Erhöhung der Reduktase und Reizung des Euterparenchyms schließen läßt.

Am stärksten macht sich der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf den Fettgehalt der Milch bemerkbar, der auch Gegenstand relativ zahlreicher Untersuchungen gewesen ist. Übereinstimmung herrscht darüber, daß der Fettgehalt zu Beginn der Krankheit sehr viel stärkere Abweichungen von der Norm als im späteren Verlaufe zeigt und die Änderung im Fettgehalt parallel mit dem Rückgange der Milch erfolgt. Nach *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] steigt zu Beginn der Erkrankung die Konzentration der Milch, insbesondere hinsichtlich des Fettgehaltes, bei gleichzeitiger Abnahme der Milchmenge, während mit der Besserung im Befinden der Tiere die Milchmenge steigt und der Fettgehalt sinkt. Auch *Chollet*[5], *Honigmund*[10, 11], *Grimmer*[7], *Martin*[19], *Schwarz*[33] und *Sommer*[35] geben an, daß der Fettgehalt eine Zunahme erfährt und teilweise sogar sehr stark erhöht ist. *Neseni*[21] stellte in einigen Fällen ebenfalls gesteigerten Fettgehalt fest.

Bei den 8 Versuchstieren *Vöglers*[36] schwankte der Fettgehalt zwischen 2,5 bis 12,7%, wobei die absolute Fettmenge bei jedem Versuchstier in den meisten Fällen vermindert war. Dies ist leicht erklärlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß die Milchmenge während der Erkrankung regelmäßig zurückgeht. Da ein Fettgehalt von 2,5% bei einzelnen Kühen noch als unterster Normalwert (*Rievel*[30]) anzusehen ist, so ist aus *Vöglers*[36] Untersuchungen zu folgern, daß der proz. Fettgehalt im allgemeinen erhöht war.

Demgegenüber betont *Rievel*[30], daß die Milch bei schwerer Erkrankung fettarm wird und der Fettgehalt nur in seltenen Fällen zunimmt. Andererseits sei ein erhebliches Schwanken des Fettprozentes an den einzelnen Tagen festzustellen, wofür *Rievel* ein typisches Beispiel anführt. Danach zeigte der Fettgehalt der Milch einer an Maul- und Klauenseuche erkrankten Kuh vom 1. bis 7. Krankheitstage folgende Werte: 0,39%; 5,01%; 3,84%; 0,89%; 7,80%; 1,06% und 1,59%. Der Mittelwert beträgt somit 2,94% und liegt noch unter dem für Norddeutschland als Durchschnittsgehalt anzusehenden Wert (*Rievel*[30]) von 3,2%. Trotz der starken Ausschläge nach oben weist also der Fettgehalt dieser Kuh noch eine fallende Tendenz auf. Übrigens ist der am 1. Krankheitstage dieser Kuh festgestellte Wert von 0,39% der niedrigste, welcher bei Maul- und Klauenseuche in der Literatur angegeben ist. Er zeigt gegenüber dem normalen Fettgehalt von 3,2% eine Abnahme von $^7/_8$ (genau: 87,81%).

In Übereinstimmung mit *Rievel*[30] hebt *Ernst*[6] hervor, daß der Fettgehalt sinkt und nur zeitweise bedeutend erhöht ist. *Mezger, Jesser* und *Hepp*[20] beobachteten unter 26 kranken Kühen bei mehreren ein auffallendes Sinken der für den Nachweis einer Wässerung herangezogenen Werte; meist stieg aber der Fettgehalt, der in einem Falle sogar 21,6% betrug (höchster in der Literatur angegebener Wert). *Zaribnicky*[40] untersuchte die Milch von 13 maul- und klauenseuchekranken Kühen und fand dreimal den Fettgehalt erniedrigt, während dieser in den übrigen Fällen hoch, „manchmal sogar exorbitant hoch" war. Die einzelnen Werte lagen zwischen 2,2 und 19,5%. *Kreis*[17] stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß der Fettgehalt im allgemeinen vermehrt ist (bis 11,5%). Mitunter enthielt jedoch die Milch weniger Fett (bis 1,2%). Ähnliche Verhältnisse, wie *Rievel*[30] sie in seinem Fall anführt, beobachtete auch *Neseni*[22] bei den von ihm untersuchten 10 Kühen, von denen 6 einen teilweise auffallenden Rückgang (bis auf 0,8%), die übrigen 4 eine mehr oder weniger schwankende Steigerung (bis 6,1%) im proz. Fettgehalt zeigten.

Nach *Winkler*[39] ist auch der Fettgehalt der Milch von Maul- und Klauenseuche-Rekonvaleszenten vermindert. Schließlich soll noch erwähnt werden, daß *Honigmund*[10] nur dann, wenn mit der Seuche zugleich eine Euterentzündung verbunden und die Milch infolgedessen physikalisch hochgradig verändert war, einen bedeutend verringerten Fettgehalt fand. Diese Behauptung trifft aber insofern nicht zu, als *Zaribnicky*[40] bei den 2 euterkranken Kühen seiner 13 Fälle viel Fett (4,9 und 10,8%) ermittelte, und *Neseni*[22] bei 3 euterkranken Kühen nur einmal stark verminderten Fettgehalt feststellte.

Eigene Untersuchungen.

Allen vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnissen haftet der Mangel an, daß die Versuche nicht planmäßig im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlaufe durchgeführt wurden. Obwohl *Honigmund*[10] eine Kuh nach künstlicher Infektion bereits einen Tag vor dem Erscheinen der klinischen Symptome, also im Inkubationsstadium, untersuchte, so versäumte er doch, den normalen Fettgehalt vor der Ansteckung festzustellen. *Neseni*[22], dem bei 5 seiner Versuchstiere der normale Fettgehalt bekannt war, hat während des Krankheitsverlaufes leider nur Stichproben an einzelnen Tagen untersucht. Alle übrigen Forscher haben mit ihren Untersuchungen meistens erst am Tage des offensichtlichen Seuchenausbruches oder 1—2 Tage nachher begonnen.

Aus diesem Grunde wurden in den hiesigen Anstalten mit 6 Kühen systematische Untersuchungen vorgenommen. Die Versuche wurden hintereinander an 2 Gruppen zu je 3 Kühen durchgeführt. Der normale Fettgehalt wurde durch tägliche Untersuchungen des Morgen- und Abendgemelkes 1 Woche (Gruppe I) bis 2 Wochen (Gruppe II) lang vor der Infektion festgestellt. Leider erkrankten die Tiere trotz l. a. mit hochvirulenter Maul- und Klauenseuchelymphe (gleichzeitig infizierte Kontrollochsen reagierten sämtlich hochgradig) ausgeführter Infektion (cutan und intracutan an Zunge und zahnlosem Rande des Oberkiefers sowie intravenös in die Ohrvene) nach längerer Inkubation nur leicht oder gar nicht. Die Vermutung, daß diese schon älteren Kühe eine gewisse Immunität infolge kurz vorher erfolgter oder mehrmaliger Durchseuchung erworben hatten, konnte durch die unmittelbar vor der Infektion vorgenommene Prüfung des Serums auf Wertigkeit gegen Maul- und Klauenseuche bestätigt werden. Die Versuche, welche deshalb an weiterem Material sowie bei simultangeimpften Tieren fortgesetzt werden sollen, ergeben infolge der leichten Erkrankung zwar kein ganz eindeutiges und einwandfreies Bild, aber doch einen guten Überblick über den Einfluß der leichten Form der Maul- und Klauenseuche auf den Fettgehalt der Milch.

Außer der Bestimmung des Fettgehaltes nach *Gerber* (Säuremethode), der Milchmenge, des spezifischen Gewichtes bei 15° mittels Laktodensimeters, des Säuregrades nach *Soxhlet-Henkel* und des Katalasegehaltes

(Dr. *Lobecks* Katalaser) wurde die Trockensubstanz nach der *Fleischmann*schen Formel berechnet und außerdem gewichtsanalytisch festgestellt. Hierbei konnte die Behauptung von *Schwarz*[33], daß die Berechnung der Trockensubstanz nach der *Fleischmann*schen Formel zu niedrige Werte liefert, nur teilweise bestätigt werden; meist war nämlich das Umgekehrte der Fall. Weiterhin wurden die *Trommsdorff*sche Milcheiterprobe und verschiedene Fermentreaktionen zum Nachweis der Enzyme ausgeführt.

Daneben wurde die Infektiosität der Seuchenmilch vergleichend mit der des Blutes und bei den Kühen 4—6 der Antistoffgehalt der Rekonvaleszentenmilch im Vergleich zum Rekonvaleszentenserum geprüft. Die Milch sämtlicher 6 Kühe erwies sich trotz täglicher Prüfung während der akuten Erkrankung ebenso wie das stichprobenweise an einzelnen Tagen entnommene Blut in keinem Falle für Meerschweinchen infektiös. Der Immunkörpergehalt der Rekonvaleszentenmilch und des Rekonvaleszentenserums der Kühe 4—6 wurde nach der Methode von *Waldmann* und *Pape*[38] am Meerschweinchen festgestellt. Bei der erstmaligen Prüfung etwa 1 Woche nach Abheilung der Seuche (10. V.) wies das Serum einen Titer von je 1,0, die Milch einen solchen von 5,0 (Kuh 4), 4,0 (Kuh 5) und 2,0 (Kuh 6) auf. 10 Tage später war der Serumtiter unverändert, während die Milch aller 3 Kühe sich genau so wie die zum Vergleich herangezogene Greifswalder Marktmilch verhielt und in der Menge von 5 ccm die Meerschweinchen vor generalisierter Erkrankung nicht mehr zu schützen vermochte. Dieses Verhältnis blieb auch so bei der 1 und 5 Wochen nachher wiederholten Prüfung. Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß sich die Immunkörper in geringer Menge nur kurze Zeit nach der Seuche in der Milch vorfinden, bald darauf aber wieder restlos *ausgeschieden* werden.

Die physikalische Beschaffenheit war nur in einem Falle bei der Kuh 3 verändert, deren Abendmilch einmal sehr schaumig war. Der Säuregrad zeigte im allgemeinen normale Werte. Der Leukocytengehalt war niemals vermehrt. In Übereinstimmung hiermit war auch die Reduktionskraft (Reduktaseprobe nach *Ernst*) und der Diastasegehalt in keinem Falle erhöht. Die Oxydase- bzw. Peroxydasereaktionen fielen sämtlich stark positiv aus. Der Katalasegehalt war während der Inkubation und in den ersten 4—5 Tagen der Erkrankung im allgemeinen schwach erhöht. — Änderungen im Geschmack wurden nicht beobachtet.

Die übrigen Untersuchungsergebnisse sind in den beigefügten Tabellen, die einen Auszug der Untersuchungsprotokolle darstellen, niedergelegt; sie werden hier noch kurz erläutert. (Die Zahlenwerte der berechneten sowie der fettfreien Trockensubstanz sind der Übersichtlichkeit halber fortgelassen.)

Gruppe I.

Fall 1, s. Tab. 1.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 647, Gewicht 444 kg.)

Die leichte Erkrankung dieser Kuh (nur Primäraphthen an der Impfstelle) macht sich bei der Milchmenge, die später infolge besserer Fütterung sogar zunimmt, fast gar nicht bemerkbar, während der Fettgehalt, eine steigende Tendenz zeigt, in der Inkubation am 2. Tage p. i. um 48% über den Mittelwert erhöht ist und am 9. Tage p. i. zur Norm zurückkehrt. Das spezifische Gewicht ist entsprechend dem erhöhten Fettgehalt vermindert.

Fall 2. (Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 648, Gewicht 528 kg.)

Die Versuchskuh erkrankte nicht; die Tabelle ist deshalb fortgelassen.

Fall 3, s. Tab. 2.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 649, Gewicht 476 kg.)

Kuh 3, die auch nur leicht in der Mundhöhle an den lokalen Impfstellen erkrankt ist, zeigte in der Woche nach der Infektion Rückgang der Milchmenge (am 5. und 6. Tage p. i. um 34%) und erhöhten Fettgehalt, besonders der Abendmilch (am 5. Tage p. i. Morgenmilch 2,9%, Abendmilch 5% Fett). Die Milchmenge erreicht am 9. Tage p. i. wieder die Norm, während der Fettgehalt vom 7. Tage p. i. ab sinkt und in den 2 Wochen nach festgestellter Abheilung nur einen Durchschnittswert von 2,2% aufweist, also gegen die Zeit vor der Infektion um 32% gefallen ist. Das spezifische Gewicht zeigt selbst dann noch, als der Fettgehalt zurückgeht, fallende Tendenz.

Gruppe II.

Die Kühe dieser Gruppe zeichnen sich sämtlich durch einen sehr hohen Normalfettgehalt aus. — Nach der 1. Infektion am 21. IV. mit den Virustypen A und B wurde am 11. VI. eine Reinfektion mit Typus C vorgenommen, die bei der Kuh 4 positiv ausfiel.

Fall 4, s. Tab. 3a und b.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 677, Gewicht 533 kg.)

a) Diese Kuh zeigte nach der 1. Infektion nur ganz wenig entwickelte Impfaphthen bei geringer Temperaturerhöhung. Der Fettgehalt sinkt in den ersten 4 Tagen nach der Infektion, also schon während der Inkubation, geringgradig, bleibt dann in den nächsten 4 Tagen unter normalen physiologischen Schwankungen auf der alten Durchschnittshöhe (nur am 7. ist der Fettgehalt der Morgenmilch stärker erhöht), fällt im allgemeinen wieder (einmal um 25%) und erreicht 14 Tage nach der Infektion annähernd den Fettgehalt vor der Infektion. Die Milchmenge ist wenig beeinflußt und nur am 2. sowie vom 6. bis 8. Tage p. i. stärker vermindert (am 7. Tage um $^1/_4$), fällt aber später, wohl mit

Tabelle 1.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch: Menge in l	Morgenmilch: Spezifisches Gewicht	Morgenmilch: Fett in %	Morgenmilch: Trockensubst. best.	Körpertemp. abends	Abendmilch: Menge in l	Abendmilch: Spezifisches Gewicht	Abendmilch: Fett in %	Abendmilch: Trockensubst. best.	Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
Durchschnitt 7. bis 14. III.			6,9	1,0344	2,6	12,7		6,6	1,0340	3,0	13,4	13,5	2,8	378	
14. III.		38,8					40,0	6,5	1,0335	3,4	13,7				11 Uhr infiziert.
15. III.	1.	39,4	8,0	1,0350	3,5	13,5	38,3	6,0	1,0323	3,6	12,6	14,0	3,55	497	Abends Appetitmangel.
16. III.	2.	39,3	7,0	1,0326	4,0	13,0	38,0	6,0	1,0314	4,3	—	13,0	4,15	540	12 Uhr 15 Min. nochmals infiz.
17. III.	3.	38,7	7,0	1,0328	3,6	12,6	39,3	6,0	1,0323	4,4	13,9	13,0	4,0	520	
18. III.	4.	39,3	7,0	1,0338	3,4	12,0	39,7	6,0	1,0323	4,2	13,1	13,0	3,8	494	Vorm. Aphthen an Zunge und zahnlosem Rand d. Oberkiefers.
19. III.	5.	39,3	7,0	1,0323	3,3	12,0	38,8	6,0	1,0327	3,6	11,5	13,0	3,45	449	
20. III.	6.	38,0	8,0	1,0334	2,8	11,8	38,6	6,5	1,0323	3,4	12,2	14,5	3,1	435	
21. III.	7.	37,8	7,0	1,0322	3,1	11,4	39,0	6,0	1,0317	3,2	11,6	13,0	3,15	410	
22. III.	8.	38,2	7,5	1,0325	2,8	11,8	38,6	6,5	1,0317	3,3	11,5	14,0	3,05	427	
23. III.	9.	38,6	8,0	1,0320	2,4	11,7	39,0	6,0	1,0320	2,9	10,6	14,0	2,65	371	Aphthen an Zunge u. Oberkiefer abgeheilt. Befund an Euter und Klauen negativ.
24. III.	10.	38,4	8,5	1,0330	3,0	11,9	38,6	7,0	1,0320	3,7	11,9	15,5	3,35	519	
Durchschnitt 25. III. bis 5. IV.			8,0	1,0325	2,8	11,2		6,4	1,0318	3,1	11,6	14,4	2,95	469	

Tabelle 2.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 7. bis 14. III.			7,3	1,0348	3,0	13,2		6,4	1,0333	3,5	13,4	13,7	3,25	445	
14. III.		38,4					39,7	6,5	1,0337	4,0	13,8	—	—	—	11 Uhr infiziert.
15. III.	1.	38,3	7,0	1,0347	4,1	12,5	38,7	5,0	1,0318	4,6	15,4	12,0	4,35	522	Abends Appetitmangel.
16. III.	2.	38,6	7,0	1,0331	3,7	13,0	38,4	6,0	1,0332	3,8	—	13,0	3,75	488	12 Uhr 15 Min. nochmals infiz.
17. III.	3.	38,1	7,0	1,0338	3,1	11,6	38,8	5,5	1,0338	3,9	11,6	12,5	3,5	438	Vorm. Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers.
18. III.	4.	38,2	7,0	1,0345	2,9	11,5	38,2	5,5	1,0340	3,9	13,2	12,5	3,4	425	Vorm. Aphthen an der Zunge; Abendmilch sehr schaumig.
19. III.	5.	39,1	5,5	1,0332	2,9	12,3	38,3	3,5	1,0284	5,0	12,5	9,0	3,95	356	
20. III.	6.	38,0	4,5	1,0307	4,7	12,6	38,0	4,5	1,0311	3,9	12,4	9,0	4,3	387	
21. III.	7.	38,4	6,75	1,0317	3,0	11,3	39,0	6,0	1,0325	3,0	11,4	12,75	3,0	383	
22. III.	8.	38,2	7,5	1,0315	2,6	10,8	40,0	5,5	1,0324	2,8	11,1	13,0	2,7	351	
23. III.	9.	38,7	7,5	1,0319	3,2	11,7	39,0	6,0	1,0318	3,1	11,1	13,5	3,15	425	Aphthen an Oberkiefer u. Zunge abgeheilt; Befund an Euter und Klauen negativ.
24. III.	10.	38,7	7,5	1,0319	2,4	12,0	39,3	5,5	1,0328	3,3	11,4	13,0	2,85	371	
Durchschnitt 25. III. bis 5. IV.			7,7	1,0329	2,0	11,2		6,0	1,0329	2,4	11,2	13,7	2,2	301	

Tabelle 3a.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			4,8	1,0322	4,3	13,2		4,1	1,0317	4,7	13,7	8,9	4,5	401	
21. IV.							38,5	4,0	1,0314	5,0	13,0	—	—	—	11 Uhr infiziert m. Virus A + B.
22. IV.	1.	38,0	5,0	1,0329	4,0	11,9	38,4	4,25	1,0295	4,6	14,2	9,25	4,3	398	
23. IV.	2.	38,5	4,25	1,0325	3,7	11,7	38,7	3,25	1,0336	3,6	14,2	7,5	3,65	274	
24. IV.	3.	38,7	4,25	1,0328	4,0	13,4	38,3	4,5	1,0325	3,6	13,2	8,75	3,8	333	Morgens Impfaphthen a. d. Zunge.
25. IV.	4.	38,5	4,5	1,0341	3,8	13,3	38,0	4,0	1,0325	3,8	12,9	8,5	3,8	323	
26. IV.	5.	38,8	4,5	1,0330	4,2	13,5	38,4	3,75	1,0325	4,7	14,1	8,25	4,45	367	
27. IV.	6.	39,0	4,5	1,0323	4,5	13,5	38,2	3,0	1,0322	4,1	13,7	7,5	4,3	323	
28. IV.	7.	37,7	3,5	1,0323	5,1	13,7	39,0	3,0	1,0336	4,5	14,3	6,5	4,8	312	
29. IV.	8.	37,5	4,5	1,0328	4,3	12,5	38,2	3,25	1,0325	3,8	13,7	7,75	4,05	314	
30. IV.	9.	38,5	4,5	1,0322	3,5	12,3	38,5	4,5	1,0318	4,0	13,4	9,0	3,75	338	
1. V.	10.	39,2	4,75	1,0328	3,1	13,0	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. V.	11.	38,5	5,0	1,0340	3,4	12,6	38,6	3,5	1,0342	4,1	13,0	8,5	3,75	319	
3. V.	12.	38,0	4,0	1,0340	4,5	13,0	38,7	4,0	1,0324	3,4	12,0	8,0	3,95	316	
4. V.	13.	38,6	4,5	1 0329	3,2	12,4	38,0	3,5	1,0331	3,6	12,2	8,0	3,4	272	
5. V.	14.	38,0	4,75	1,0325	3,9	12,8	38,6	3,5	1,0326	4,6	14,1	8,25	4,25	351	
Durchschnitt 6. bis 18. V.									1,0318	4,3	13,3		4,3	331	
Durchschnitt 6. V. b. 10. VI.			4,2	1,0329	4,3	13,4		3,5				7,7			

Tabelle 3b.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
11. VI.		38,2	4,5	1,0320	4,1	13,4	38,1	4,0	1,0307	4,2	13,1	8,5	4,15	353	18 Uhr infiziert mit Virus C.
12. VI.	1.	38,3	4,75	1,0306	4,4	14,4	38,7	4,0	1,0312	4,6	12,6	8,75	4,5	394	
13. VI.	2.	40,7	3,75	1,0320	4,0	13,9	39,8	3,0	1,0310	6,0	15,6	6,75	5,0	338	Morgens Aphthen a. d. Zunge.
14. VI.	3.	39,6	3,75	1,0320	4,8	14,6	38,8	3,0	1,0300	5,2	13,9	6,75	5,0	338	
15. VI.	4.	38,9	2,75	1,0300	5,6	16,1	38,9	2,0	1,0297	7,4	17,1	4,75	6,5	309	
16. VI.	5.	38,0	1,75	1,0295	9,5	21,1	38,2	1,5	1,0282	10,0	23,2	3,25	9,75	317	
17. VI.	6.	38,6	2,0	1,0305	7,8	18,7	38,5	1,75	1,0292	8,5	16,4	3,75	8,15	306	
18. VI.	7.	38,5	2,0	1,0297	7,2	17,8	38,9	2,0	1,0292	6,0	14,4	4,0	6,6	264	
19. VI.	8.	38,6	3,0	—	—	—	38,0	2,0	1,0305	5,3	15,9	5,0	—	—	
20. VI.	9.	38,4	3,0	1,0320	5,2	16,1	38,0	2,0	1,0310	4,2	13,1	5,0	4,7	235	
21. VI.	10.	38,2	3,25	1,0317	3,4	13,4	38,6	3,0	1,0310	3,7	12,9	6,25	3,55	222	
22. VI.	11.	38,4	3,5	1,0312	3,7	13,9	38,7	2,75	1,0322	3,2	12,1	6,25	3,45	216	
23. VI.	12.	38,2	3,75	1,0315	3,1	12,6	38,6	2,75	1,0320	4,2	13,7	6,5	3,65	237	
24. VI.	13.	38,7	3,75	1,0312	3,3	12,9	38,3	3,0	1,0323	3,7	12,9	6,75	3,5	236	
25. VI.	14.	38,3	3,75	1,0320	3,1	13,7	38,4	3,0	1,0333	2,7	11,7	6,75	2,9	196	
Durchschnitt 26. b. 30. VI.			3,75	1,0333	2,4	12,4		3,0	1,0326	2,6	12,0	6,75	2,5	169	

unter dem Einfluß der Dauer der Laktationsperiode, erheblich. Das spezifische Gewicht zeigt keine erheblichen Schwankungen. Die Trockensubstanz bleibt ziemlich konstant.

b) 36 Stunden nach der Reinfektion sind Primäraphthen vorhanden. Es entwickelt sich eine sehr starke Stomatitis (viel Schmatzen und Speicheln, Futteraufnahme 3 Tage lang unterdrückt) ohne Generalisation.

Während der Inkubationszeit treten nur Veränderungen innerhalb der normalen Variationsbreite auf. Mit Beginn der Erkrankung am 2. Tage p. i. fällt die Milchmenge bis zum 5. Tage (um etwa 60%), um von da an langsam wieder zu steigen. Sie erreicht jedoch die frühere Höhe nicht mehr. Der Fettgehalt dagegen steigt nach Auftreten der Primäraphthen und erreicht am 5. Tage, obwohl die Kuh bereits fieberfrei ist, seine höchsten Werte (morgens 9,5%, abends 10% Fett). Danach sinkt er rapide, und zwar vom 10 Tage ab sogar unter die Norm, welche nicht wieder erreicht wird; der Fettgehalt bleibt auch in der Woche nach der Abheilung um über 40% unter dem Durchschnittswert. Spezifisches Gewicht und Trockensubstanz entsprechen den Schwankungen des Fettgehaltes.

Fall 5 s. Tab. 4.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 678, Gewicht 586 kg.)

Gut entwickelte Impfaphthen an der Zunge, keine Generalisation, geringe Temperatursteigerung.

Der Fettgehalt erfährt bis zum 3. Tage p. i. während der Inkubation eine Steigerung und das spezifische Gewicht dementsprechend eine Verminderung. Nach Ausbruch der offensichtlichen Erkrankung sinkt der Fettgehalt (am 12. Tage p. i. um 25%) oder erreicht höchstens den vor der Infektion festgestellten Durchschnittswert, der aber nach Abheilung der Krankheit nicht wieder eingeholt wird. Die Milchmenge ist (am 2. Tage Abnahme von 26%) bis zum 12. Tage p. i. vermindert und überschreitet dann wesentlich die vor der Infektion erzielte Milchleistung.

Fall 6 s. Tab. 5.

(Schwarzbunte Niederungsrasse. Ohrm. 679, Gewicht 602 kg.)

30 Stunden p. i. Primäraphthe, 2 Tage später Generalisation (Euter und Hinterklauen). Seuche verläuft, abgesehen von geringfügiger Sekundärinfektion an den Hinterklauen, gutartig. 2 Wochen p. i. sind bis auf die leichte Klauenentzündung alle Erscheinungen verschwunden.

Der Fettgehalt ist etwa bis zum Auftreten der Primäraphthe, also in der Inkubationszeit, durchschnittlich um 20% (Abendmilch am 1. Tage p. i. sogar um 26% = $^1/_4$) erniedrigt, steigt bereits am nächsten Tage um 43% über den Normalwert und bleibt an den 6 folgenden Tagen erhöht. Danach sinkt der Fettgehalt plötzlich (am 12. Tage p. i. bis zu 26% unter das normale Mittel), ohne (mit einer Ausnahme am 14. Tage p. i.) jemals wieder die alte Höhe zu erlangen. Er bleibt viel-

Tabelle 4.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch				Körpertemp. abends	Abendmilch				Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
			Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.		Menge in l	Spezifisches Gewicht	Fett in %	Trockensubst. best.				
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			5,6	1,0324	5,1	14,0		4,6	1,0322	5,5	14,4	10,2	5,3	541	
21. IV.			—	—	—	—	38,7	4,0	1,0290	6,3	11,7	—	—	—	11 Uhr infiziert.
22. IV.	1.	38,0	4,75	1,0312	5,5	13,5	38,2	3,5	1,0292	7,4	16,1	8,25	6,45	532	
23. IV.	2.	38,8	4,0	1,0312	6,2	14,9	38,5	3,5	1,0303	6,8	16,2	7,5	6,5	488	
24. VI.	3.	38,3	4,5	1,0318	6,0	14,1	38,5	4,0	1,0305	7,5	14,4	8,5	6,75	574	
25. VI.	4.	38,8	5,25	1,0328	5,2	14,5	38,8	4,0	1,0316	5,4	14,1	9,25	5,3	490	Vorm. Aphthen an der Zunge.
26. VI.	5.	38,4	5,0	1,0325	5,0	14,5	38,3	4,25	1,0320	4,6	13,9	9,25	4,8	414	
27. VI.	6.	38,8	5,25	1,0323	4,3	13,7	38,5	4,0	1,0306	4,1	13,7	9,25	4,2	389	
28. IV.	7.	38,7	5,25	1,0328	5,1	13,8	38,5	4,0	1,0328	5,3	14,8	9,25	5,2	481	
29. IV.	8.	38,5	5,5	1,0338	4,7	12,5	38,6	4,0	1,0322	4,2	14,0	9,5	4,45	423	
30. IV.	9.	38,7	6,0	1,0319	4,0	13,5	38,2	3,25	1,0308	5,0	13,8	9,25	4,5	416	
1. V.	10.	38,4	4,75	1,0320	5,1	14,3	38,3	3,5	—	—	—	8,25	—	—	
2. V.	11.	39,0	4,75	1,0330	4,7	13,9	38,7	3,5	1,0326	5,4	14,4	8,25	5,05	417	
3. V.	12.	38,2	5,0	1,0325	3,9	13,1	38,9	4,5	1,0319	4,0	13,1	9,5	3,95	375	
4. V.	13.	38,7	6,5	1,0314	4,9	14,1	38,6	5,0	1,0310	4,2	13,1	11,5	4,55	523	
5. V.	14.	38,3	6,5	1,0307	4,2	12,5	38,4	5,0	1,0301	4,5	13,4	11,5	4,35	500	
Durchschnitt 6. bis 18. V.									1,0323	4,4	13,0	—	4,4	510	
Durchschnitt 6. V. bis 10. VI.			6,3	1,0326	4,4	13,3		5,3				11,6			
Durchschnitt 11. bis 30. VI.			6,7	1,0329	4,6	13,7		5,4	1,0325	4,7	14,5	12,1	4,65	563	

Tabelle 5.

Datum	Tag p. i.	Körpertemp. morgens	Morgenmilch: Menge in l	Morgenmilch: Spezifisches Gewicht	Morgenmilch: Fett in %	Morgenmilch: Trockensubst. best.	Körpertemp. abends	Abendmilch: Menge in l	Abendmilch: Spezifisches Gewicht	Abendmilch: Fett in %	Abendmilch: Trockensubst. best.	Gesamtmenge am Tage in l	Durchschnittl. Fettgehalt in %	Abs. Fettmenge am Tage in g	Bemerkungen
Durchschnitt 6. bis 21. IV.			7,9	1,0338	4,4	13,3		6,4	1,0330	4,7	13,6	14,3	4,55	651	
21. IV.			—	—	—	—	38,4	7,0	1,0317	4,2	11,6	—	—	—	11 Uhr infiziert.
22. IV.	1.	40,2	8,5	1,0332	3,7	11,7	41 7,	4,5	1,0329	3,5	12,3	13,0	3,6	468	Abends Impfaphthe an der Zunge.
23. IV.	2.	39,0	4,75	1,0312	6,7	14,6	38,8	6,0	1,0303	6,5	14,2	10,75	6,6	710	
24. IV.	3.	38,9	5,5	1,0305	6,2	14,2	38,9	5,5	1,0295	5,9	15,7	11,0	6,05	666	
25. IV.	4.	38,5	5,5	1,0315	6,9	16,2	38,2	3,5	1,0326	5,1	14,0	9,0	6,0	540	Aphthen am link. hinteren Strich.
26. IV.	5.	38,6	6,75	1,0320	5,9	15,7	38,5	3,75	1,0328	5,1	13,0	10,5	5,5	578	Aphthen an den Hinterklauen.
27. IV.	6.	38,0	7,5	1,0313	4,8	14,1	38,7	4,75	1,0331	5,1	13,4	12,25	4,95	606	
28. IV.	7.	38,4	6,75	1,0345	4,7	13,5	38,3	4,0	1,0312	5,8	14,6	10,75	5,25	564	
29. IV.	8.	38,0	6,0	1,0323	5,9	14,6	38,1	5,0	1,0327	5,2	14,0	11,0	5,55	611	
30. IV.	9.	39,3	6,0	1,0319	4,1	13,5	39,1	6,25	1,0318	4,4	12,8	12,25	4,25	521	Sekundärinfektion der Erosionen an den Hinterklauen.
1. V.	10.	38,0	4,75	1,0333	3,7	13,8	38,3	3,5	—	—	—	8,25	—	—	
2. V.	11.	38,8	4,75	1,0332	3,8	12,3	38,0	6,0	1,0326	4,3	13,1	10,75	4,05	435	
3. V.	12.	38,5	8,0	1,0330	3,4	12,3	38,4	5,5	1,0332	3,3	12,7	13,5	3,35	452	
4. V.	13.	38,0	8,5	1,0321	4,3	13,1	38,8	5,5	1,0315	4,2	12,5	14,0	4,25	595	
5. V.	14.	38,6	7,75	1,0319	4,8	13,4	38,7	5,5	1,0321	4,8	13,5	13,25	4,8	636	
Durchschnitt 6. bis 18. V.			—	—	—	—		—	1,0322	3,6	12,1	—	3,55		
Durchschnitt 6. V. bis 10. VI.			7,8	1,0331	3,5	12,1		6,5	—	—	—	14,3		508	
Durchschnitt 11. bis 30. VI.			7,7	1,0329	3,6	12,6		6,0	1,0329	3,8	13,2	13,7	3,7	507	

mehr auch nach der Genesung rund 1% darunter. Die Tagesmilchmenge ist während der ganzen Seuchenzeit beträchtlich vermindert, am 4. und 10. Tage p. i. sogar um 37 bzw. 42%, gelangt aber bald nach der Krankheit auf ihrem alten Höhepunkt an, um später wieder ein wenig zu fallen. Die Trockensubstanz ist vom 2. bis 8. Tage p. i. entsprechend der Erhöhung des Fettgehaltes vermehrt, das spezifische Gewicht teilweise erheblich erniedrigt.

Zusammenfassung.

Aus vorstehenden Untersuchungen ergibt sich, daß die Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere auch bei leichtem Verlauf relativ hochgradig sowohl in quantitativer als auch qualitativer Hinsicht verändert sein kann, und zwar schon, worauf ich besonders hinweisen möchte, in der Inkubationszeit, also vor der eigentlichen offensichtlichen Erkrankung. Über ähnliche Beobachtungen liegt in der Literatur, soweit mir bekannt, nur die schon erwähnte Mitteilung von *Smits*[34] vor, welche sich aber lediglich auf den Katalasegehalt beschränkt. Aus den Analysen geht weiterhin hervor, daß der Fettgehalt sowohl steigen (Fall 1 und 4b) als auch sinken (Fall 4a) kann, meist aber Schwankungen (alle übrigen Fälle, besonders typisch Fall 6) nach oben und unten unterliegt. Je schwerer die Erkrankung auftritt (s. Fall 6), desto stärker treten diese Eigenschaften in Erscheinung. Bemerkenswert ist auch, daß bei Fall 3, 4b, 5 und 6 der Fettgehalt nach der Genesung ganz erheblich sank, und zwar in allen Fällen etwa 1%, bei 4b sogar 1,8%. Diese Beobachtung steht mit derjenigen von *Winkler*[39], daß der Fettgehalt der Milch von Maul- und Klauenseucherekonvaleszenten vermindert ist, im Einklang. Desgleichen kann ich die Beobachtung von *Vögler*[36], daß die absolute Fettmenge während der Erkrankung in den meisten Fällen (auch bei erhöhtem Fettprozent!) eine Abnahme erfährt, bestätigen. Nur bei Fall 1 (Tab. 1) trat das Gegenteil ein.

Eine Veränderung der Milch durch die Maul- und Klauenseuche nach einer bestimmten Richtung findet nicht statt; es gibt hierbei keine Gesetzmäßigkeit, wenn auch zuzugeben ist, daß beim Fettgehalt die steigende Tendenz vorherrschend zu sein scheint. Als sicher ist des weiteren anzunehmen, daß, abgesehen von dem Grade der Erkrankung, auch individuelle Verschiedenheiten eine wesentliche Rolle spielen, worauf *Mezger*, *Jesser* und *Hepp*[20] bereits hingewiesen haben. *Porcher*[28] erklärt die Widersprüche in den Beobachtungen über die Zusammensetzung der Milch im Verlaufe der Maul- und Klauenseuche mit der Retention der Milch, d. h. mit dem ungenügenden Ausmelken des Euters während der Krankheit. Ähnlicher Ansicht sind *Koestler* und *Elser*[16]. Im großen und ganzen liegen somit bei der Milch aphthenseuchekranker Tiere ähnliche Verhältnisse wie bei der Brunstmilch vor.

Da nun der Fettgehalt der Milch bereits vor dem Auftreten klinischer Maul- und Klauenseucheerscheinungen erniedrigt (Fall 4a und 6) sein kann, so ist die Möglichkeit gegeben, daß Milchproben bereits während dieser Zeit wegen Verfälschung beanstandet werden können. Es muß deshalb verlangt werden, daß in Verdachtsfällen jedesmal eine amtliche Entnahme von Stallproben stattfindet, und zwar innerhalb von 3 Tagen nach Feststellung des Verdachtes (*Ernst*[6]). Diese Entnahme ist mit Rücksicht auf die mitunter mehrere Tage dauernde Inkubation bei der Maul- und Klauenseuche gegebenenfalls zu wiederholen. Großes Gewicht muß aber auf die Forderung, welche von *Grubert*[8] und *Hock*[9] bei Erörterung der Beurteilung von Brunstmilch mit Nachdruck erhoben wurde, gelegt werden, daß im Verdachtsfalle *nur ein Tierarzt* die Entscheidung zu treffen hat, ob eine Milchverfälschung vorliegt. Zum mindesten ist aber nach *v. Ostertag*[26] die tierärztliche Mitwirkung bei der Milchkontrolle (Stallkontrolle und hygienische Prüfung der Milch) unbedingt erforderlich. Deshalb ist auch, wie *v. Ostertag*[25] an anderer Stelle betont, die *Vornahme der Stallprobe ohne Tierarzt durchaus unzulässig, weil sie dem Milchproduzenten nicht den durch die Stallprobe beabsichtigten Schutz zuteil werden läßt*; denn in Anbetracht dessen, daß durch Erkrankung und Rindern der Milchkühe, durch unzureichende Fütterung usw. der Fettgehalt der Milch beeinflußt wird, ist bei der Stallprobe außer den Erhebungen über Fütterung, Haltung und Pflege der einzelnen Tiere auch festzustellen, ob sich unter den Kühen kranke und rindernde befinden.

Abgeschlossen Juli 1927.

Schrifttum.

[1] *Baum, H.*, Welche Gefahren erwachsen für den Menschen aus dem Genusse der Milch kranker Tiere? Wie kann diesen Gefahren auf gesetzlichem oder privatem Wege vorgebeugt werden? Arch. Tierheilk. **18**, 153—230 (1892). — [2] *Bertin-Sans* und *Gaujoux*, La teneur en catalase du lait des vaches aphteuses. L'hyg. de la viande et du lait. Zit. n. *Ernst*[6] 186. — [3] *Brioux*, Ann. d. Falsif. **5**, 449 (1912). Zit. n. *Grimmer*[7] 144. — [4] *Burr*, A., und *Cl. Lindemann*, Beiträge zur Kenntnis der Milch kranker Tiere. Molkerei-Ztg. Hildesheim **1921**, 1805, 1819 und 1848. — [5] *Chollet, A.*, Contribution à l'étude des laits aphteux. Lait. **1**, 273 (1921). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1921/22**, 469. — [6] *Ernst, W.*, Grundriß der Milchhygiene. 2. Aufl. Stuttgart 1926. — [7] *Grimmer, W.*, Lehrbuch der Chemie und Physiologie der Milch. 2. Aufl. Berlin 1926. — [8] *Grubert, P.*, Untersuchungen über die Zusammensetzung der Milch während der Brunst der Kühe. Arch. Tierheilk. **55**, 306—328 (1927). — [9] *Hock, R.*, Zur Frage der Einwirkung der Brunst auf die Milch. Milchw. Zbl. **55**, 97—99 (1926). — [10] *Honigmund, J.*, Über die Veränderungen der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **22**, 175—176 (1912). — [11] *Honigmund, J.*, Dasselbe. Inaug.-Diss. Berlin 1912. Ref. in Z. Fleisch- u. Milchhyg. **24**, 37 (1914) und Berl. tierärztl. Wschr. **1913**, 701. — [12] *v. Hutyra, F.*, Infektionskrankheiten. In: Hutyra-Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 6. Aufl. **1**, 400—401 (Jena 1922). — [13] *Imbert, Durand* und *Germain*, Ann. d. Falsif. **5**, 176 (1912). Zit. n. *Grimmer*[7] 143. — [14] *Kalan-*

tar, Über die Verwertung der Milch aphthenkranker Kühe. Russ. landw. Ztg. **1889**. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1889**, 47. — [15] *Klenze*, Handbuch der Käsereitechnik **1884**, 22. Zit. n. *Baum*[1] 166. — [16] *Koestler* und *Elser*, Über die Milchsekretion der an Maul- und Klauenseuche erkrankten Tiere. Landw. Jb. Schweiz **36**, 133. (1922). Ref. E. S. **41/42**, 44—45 (1921/22). — [17] *Kreis*, Die Milch von an Maul- und Klauenseuche leidenden Kühen. Jber. Pharmaz. **36**. Ref. in Wschr. f. Tierhlk. **47**, 344, (1903). — [18] *Marek, J.*, Lehrbuch der klin. Diagnostik der inneren Krankheiten d. Haustiere. 2. Aufl. 638 (Jena 1922). — [19] *Martin, W.*, Untersuchungen über die chemische und biologische Veränderung sowie über die Infektiosität der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Inaug.-Diss. Berlin, 1912. — [20] *Mezger, O., H. Jesser* und *K. Hepp*, Welche Veränderungen erleidet die Milch von Kühen, welche an Maul- und Klauenseuche erkrankt sind? Z. Unters. Nahrgsmitt. usw. **25**, 513—551 (1913). — [21] *Neseni, R.*, Einiges aus der tierärztlichen Milchkontrolle. Prag. Arch. Tierheilk. **6**, Teil A, 103—106 (1926). — [22] *Neseni, R.*, Über die Veränderungen der Milch bei Maul- und Klauenseuche, insbes. des Fett- und Chlorgehaltes. Prag. Arch. Tierheilk. **7**, Teil A, 33—36 (1927). — [23] *Nottbohm, F. E.*, Einwirkung der Maul- und Klauenseuche auf die Milchsekretion. Milchw. Forschgn **4**, 355—368, (1927). Ref. in Zbl.Hyg. **15**, 736 (1927) sowie: Maul- und Klauenseuche u. Milchsekretion. Molkerei-Ztg Hildesheim **41**, 1071—1072 (1927). — [24] *Obladen*, Über die Untersuchung von normaler, gewässerter und pathologischer Milch mit dem Eintauchrefraktometer. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **22**, 213—216 (1912). — [25] *v. Ostertag, R.*, Fußnote zu einem Urteil des sächs. Oberlandesgerichts. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **35**, 165 (1925). — [26] *v. Ostertag, R.*, Tierärztliche Mitwirkung bei der Milchkontrolle. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 345—351 (1926). — [27] *v. Ostertag, R.*, Maul- und Klauenseuche und Käserei. Frage der Gesundheitsschädlichkeit von Käse aus Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Z. Fleisch- u. Milchhyg. **37**, 1—3 (1927). — [28] *Porcher, Ch.*, Le lait et fièvre aphteuse. C. r. Acad. Sci. **171**, 122 (1920). — [29] *Proks, J.*, Contribution à la connaissance de l'influence de la fièvre aphteuse sur la formation du lait, sourtout de la matière grasse. Lait. **4**, 830—840 (1924). Ref. in Zbl. Hyg. **10**, 619 (1925). — [30] *Rievel, H.*, Handbuch der Milchkunde. 3. Aufl. Hannover 1926. — [31] *Ripper*, Eine rasche Methode zur Erkennung der Milch von kranken Tieren. Milch-Ztg **32**, 610—611 (1903). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1903**, 289. — [32] *Rolet, A.*, Le lait des vaches aphteuses. L'ind. laitière. **32**, 17—19 (1907). Ref. in Jber. Vet. med. f. **1907**, 369. — [33] *Schwarz, G.*, Die Zusammensetzung der Milch maul- und klauenseuchekranker Kühe. Milchw. Forschgn **3**, 132—137 (1926). — [34] *Smits, J. C.*, Is het gebruik der melk van aan tong blaar lijdende koeien schadelijk voor de gezondheid van den mensch, speziaal vor de van kleine kinderen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1912**, 2. Helft., Bl. 980. Ref. in Zbl. Bakter. (Ref.) **55**, 404. — [35] *Sommer, H.*, Die Schwankungen des Fettgehaltes der Milch während der Maul- und Klauenseuche. Dtsch. Schlachthofztg **1920**, 370. Ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **29**, 127 (1921). — [36] *Vögler*, Einfluß der Erkrankung der Kühe an Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch und auf die Beschaffenheit des Milchfettes. Inaug.-Diss. Leipzig 1901. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1901**, 55. — [37] *Vollrath, C.*, Untersuchungen über den Einfluß äußerer und innerer Krankheiten auf den Enzymgehalt der Kuhmilch. Stuttgart 1912. Ref. in Jber. Vet. med. f. **1912**, 356. — [38] *Waldmann, O.*, und *J. Pape*, Die Wertbemessung der Maul- und Klauenseuchesera. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 449—450 (1921). — [39] *Winkler*, Zit. n. *Hutyra*[12] 401. — [40] *Zaribnicky, F.*, Über den Einfluß von Krankheiten der Rinder auf die Milch. Arch. Tierheilk. **40**, 355 bis 381 (1914). — [41] *Zwick, W.*, Seuchenlehre. In: Fröhner-Zwick: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 9. Aufl., **2**. 692 und 693 (Stuttgart 1925).

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems.
Direktor: Professor Dr. *O. Waldmann.*)

Die Maul- und Klauenseuche der Ziege nach künstlicher Infektion.

Von
Dr. **Karl Reppin.**

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Ist der M.K.S. der Ziege auch nicht die gleiche Bedeutung zuzumessen wie der M.K.S des Rindes und Schweines, so hat sie doch gelegentlich schwerer Seuchenzüge durch ihren bösartigen Verlauf und die dadurch bedingten Verluste die Aufmerksamkeit der interessierten Kreise auf sich gelenkt. Speziell der schwere Seuchenzug 1920—1921 gab Veranlassung, sich eingehender mit der M.K.S. der Ziege zu befassen, und aus dieser Zeit stammt die Mehrzahl der Veröffentlichungen, die die M.K.S der Ziege betreffen.

Über den Grad der Empfänglichkeit der Ziege für M.K.S. gehen die Ansichten der Autoren auseinander. Nach *Oppermann* zählen Schaf und Ziege zu den am wenigsten empfänglichen Klauentieren. *Honeker*, *Trepel*, *Küst* und *Wiemann* heben im Gegensatz dazu die hohe Erkrankungsziffer im Seuchenzug 1920/21 hervor. Die Reihenfolge der Erkrankung in gemischten Tierbeständen war nach *Honeker* gewöhnlich Rind, Ziege, Schwein. Nach einer Statistik von *Fehsenmeier* aus dem Jahre 1898 erkrankten 97,9% Ziegen, 86% Rinder, 68,2% Schweine und 68% Schafe. Neuere Beobachtungen sprechen dafür, daß die Empfänglichkeit der Klauentiere für M.K.S. stark wechseln kann. Gelegentlich des Seuchenzuges 1927 in Schleswig-Holstein erkrankten beispielsweise fast ausschließlich Schweine; Rinder, die im gleichen Stall gehalten wurden, blieben von der Seuche verschont, oder wenn sie einmal erkrankten, so seuchten sie außerordentlich leicht durch.

Die künstliche Infektion der Ziegen ist in den meisten Fällen mißlungen. *Albrecht* versuchte Ziegen auf die Weise zu infizieren, daß er Speichel, der noch Reste von Blasendecken enthielt, in die intakte Haut an den Beinen, am Euter und in die Mundschleimhaut einrieb. M.K.S. trat in keinem Falle auf. Das negative Resultat führt *Albrecht* jedoch nicht auf die Avirulenz seines Infektionsmaterials zurück, vielmehr glaubt er, daß die Impflinge unempfänglich für die M.K.S. waren. Auch *Kitt* ist es nicht gelungen, Ziegen künstlich zu infizieren. *Loeffler* konnte von einer Serie von 8 Ziegen nur eine mit Erfolg infizieren, während in einem zweiten Versuch alle infizierten Ziegen erkrankten.

Bezüglich des klinischen Verlaufes der M.K.S. bei der Ziege wurde bis vor wenigen Jahren in den einschlägigen Lehrbüchern angegeben, daß die Klauen-

veränderungen im Vordergrunde der Krankheitserscheinungen stehen. Erst während der Seuchenzuges 1920/21 haben *Palm* und *Stoß*, *Küst*, *Trepel*, *Honeker* u. a. darauf hingewiesen, daß der Klauenerkrankung bei weitem nicht die Bedeutung zuzumessen ist wie bisher angenommen, und daß die M.K.S. der Ziege viel häufiger unter dem Bilde der Maulseuche denn als Klauenseuche verläuft. So fanden *Küst* und *Grosse* nur bei 2 bzw. 3 von 70 Ziegen Veränderungen an den Klauen, während *Trepel*, der etwa 250 m.k.s.-kranke Ziegen untersuchte, 4 mal eine leichte Klauenerkrankung fand. *Honeker* sah bei 9% der untersuchten Ziegen deutliche Blasenbildung an den Klauen und konnte bei weiteren 18,7% ein Exanthema maidans et crustosum feststellen. Auch *Fröhner* und *Zwick* geben an, daß die meisten Ziegen unter dem Bilde der Maulseuche erkranken und nur wenige an den Klauen.

Die Inkubationszeit bei natürlicher Infektion wird von *Honeker* mit 2 bis 8 Tagen angegeben.

Die ersten Erscheinungen der M.K.S. sind nach Angabe der einzelnen Autoren verschieden. *Küst* sagt, der Vorbericht lautete stets, die Ziege habe einen dicken Kopf, fresse nicht und gebe keine Milch. Die erkrankten Tiere liegen viel und sind matt und apathisch oder stehen mit gekrümmtem Rücken da. Das Haarkleid ist struppig und glanzlos, und außer Anschwellung der Backen besteht oft eine Schwellung der Schlundkopfgegend. Die Körpertemperatur steigt im Anfangsstadium bis 42° und fällt nach 2—3 Tagen wieder bis zur Norm. Bisweilen tritt schon in den ersten Tagen schleimiger Nasenausfluß und auch wohl eine Conjunctivitis auf. Futteraufnahme und Wiederkauen sistieren in den ersten Krankheitstagen vollkommen, die Pansen- und Darmtätigkeit ist unterdrückt. Der Kotabgang ist bei manchen Tieren erschwert, und die harten Kotballen sind z. T. mit Schleim oder auch Blut überzogen. Nach einigen Tagen stellt sich bisweilen stinkender, breiiger oder wässeriger Kot ein (*Honeker*, *Grosse*). *Palm* und *Stoss* sahen häufig als erstes Symptom der M.K.S. tympanitische Erscheinungen. *Trepel* fand die Körpertemperatur zu Beginn der Erkrankung nur wenig erhöht, während nach *Honeker* die Temperatursteigerung im Mittel 1,5° betrug. Alle Autoren stimmen darin überein, daß die Milchmenge schon bei Krankheitsbeginn stark zurückgeht, oder die Milch sogar ganz versiegt. Auch qualitativ kann die Milch verändert sein (*Palm* und *Stoss*, *Grosse*). Übereinstimmend wird ferner festgestellt, daß bei der m.k.s.-kranken Ziege das für das Rind so charakteristische Speicheln und Schmatzen fehlt (*Honeker*, *Trepel*, *Küst*, *Palm* und *Stoss* u. a.). Nur im Mundwinkel findet sich nach *Honeker* und *Grosse* bisweilen schaumiger Speichel.

Veränderungen auf der Mundschleimhaut sind von allen neueren Autoren beschrieben. *Honeker* sagt, daß 87% der von ihm untersuchten Ziegen Mundveränderungen zeigten. In 76 Fällen wurden Erosionen angetroffen, 28 mal fand sich Blasen- und Bläschenbildung, 15 mal ein Belag (serofibrinös), 10 mal Haemorrhagien und 9 mal ein gewöhnlicher Mundhöhlenkatarrh. *Trepel* wie auch *Küst* und *Grosse* haben niemals Blasen oder Bläschen gesehen. *Palm* und *Stoss* stellten fest, daß die Bildung von Blasen am Oberkiefer selten ist, und daß etwa entstandene Blasen sehr schnell platzen. Sie beobachteten meist nur eine allgemeine Stomatitis mit starker diffuser Rötung und Schwellung der blutig imbibierten Papillen. *Trepel* und auch *Küst*, denen Aphthen nicht zu Gesicht gekommen sind, sahen auf der Schleimhaut von Lippen, Kiefern und Zunge von Epithel entblößte Stellen, oder die grauweiße, abgestorbene, lose haftende Schleimhaut löste sich beim Darüberstreichen mit dem Finger. Die Epitheldefekte hatten die Größe eines Hirsekorns oder einer Erbse.

Honeker weist im Gegensatz zu den anderen Autoren darauf hin, daß sich bei der m.k.s.-kranken Ziege genau so Blasen und Bläschen entwickeln wie beim Rinde. Er fand bei 22,2% der erkrankten Ziegen Bläschen von Stecknadelkopf- bis Erbsen-

größe, soweit es sich um Veränderungen auf den Lippen oder Kiefern handelte. Zungenaphthen erreichten eine Länge von 9 mm und eine Breite von 4 mm. Der Inhalt der Bläschen war meist wasserklar und nur in einigen Fällen weiß bis gelb. Die Aphthen platzten sehr bald und ließen Epitheldefekte, Erosionen, zurück. Der Erosionsgrund war anfangs rot, überzog sich aber bald mit einem gelblichen Belag (*Honeker*, *Palm* und *Stoss*). *Honeker* gibt an, daß nach seinen Beobachtungen die Abheilung der Erosionen 2—21 Tage in Anspruch nimmt. *Palm* und *Stoss* sahen die Erosionen schon nach 2—3 Tagen wieder verschwinden. *Honeker* beschreibt dann noch eine nekrotisierende Entzündung der Mundschleimhaut, die durch Sekundärinfektionen mit Nekrosebacillen zustande kam.

Es ist schon weiter oben gesagt, daß der Klauenerkrankung bei der Ziege heute nicht mehr die Bedeutung zugesprochen wird wie ehedem, wo man sie fast für das einzige Symptom der M.K.S. hielt. *Honeker*, der Klauenaffektionen relativ häufig fand, sah bei 144 Untersuchungen folgende Veränderungen. Heben der Klauen ohne sichtbare Veränderungen 9mal, Blutungen in der Haut 2mal, Blasenbildung 13mal, nässendes und borkiges Exanthem 27mal, stärkere Erosions- und Geschwürsbildung 2mal. Die Aphthen waren im Klauenspalt und am Saumband der Innen- und Außenfläche der Klauen lokalisiert. Auch die Unterfüße sah *Honeker* mehrmals krankhaft verändert, in 3 Fällen war die Fesselbeuge mit 1 cm dicken Borken bedeckt.

Veränderungen am Euter werden von mehreren Autoren beschrieben. *Trepel* und *Grosse* berichten von einem Euterexanthem, *Küst* sah in mehreren Fällen Epitheldefekte von Linsengröße. *Honeker* beobachtete neben anderen exanthematischen Veränderungen 3mal Aphthenbildung an der Haut des Euters. Vereinzelte Fälle von Mastitis werden von *Honeker*, *Küst* und *Grosse* angegeben.

Abortus nach Überstehen der M.K.S. ist nach den Beobachtungen von *Honeker* im Seuchenzuge 1920/21 recht häufig gewesen.

Soviel über den klinischen Ablauf der M.K.S. bei Ziegen, soweit er aus der einschlägigen Literatur ersichtlich. Aus dem Gesagten geht hervor, daß über die M.K.S. der Ziegen noch manche Unklarheiten bestehen. Vor allen Dingen wäre zu untersuchen, welcher Art die Exanthembildung bei der Ziege ist, und ob die M.K.S. der Ziege unter der gleichen, typischen Aphthenbildung verläuft wie die M.K.S. des Rindes. Des weiteren wäre das Augenmerk besonders auf die Klauenerkrankungen zu richten, da nach neueren Beobachtungen die Klauenseuche, die man früher als Hauptsymptom der Ziegen-M.K.S. ansah, nur eine untergeordnete Rolle spielt. Wir haben an einer Reihe von künstlich infizierten Ziegen den Ablauf der M.K.S. studiert und haben bei dieser Gelegenheit experimentelle Untersuchungen darüber angestellt, wann das Virus im Blute anzutreffen ist, und in welchem Zusammenhang Infektiosität des Blutes und Körpertemperatur stehen. Des weiteren wurde untersucht, inwieweit die Pluralität des M.K.S.-Virus auf die Ziege Anwendung hat, und wiederholte Serumprüfungen sollten uns Einblick in die immunbiologischen Vorgänge bei der Ziege geben.

Eigene Untersuchungen.

Die für die Untersuchungen verwendeten Ziegen gehörten in der Mehrzahl den in Pommern gehaltenen Landrassen an. Das Alter der

Tiere schwankte zwischen $^3/_4$ und 5 Jahren. Im ganzen wurden die nachstehenden Untersuchungen an 31 Ziegen angestellt, von denen 29 der künstlichen Infektion unterzogen wurden, während 2 Tiere der Spontaninfektion überlassen blieben. Die Zahl der beobachteten M.K.S.-Fälle beläuft sich einschließlich der Erkrankungen nach Reinfektionen auf 64.

Die künstliche Infektion der Ziege erfolgte in der Weise, daß mit dem Impfmesser nach *Waldmann* auf der Schleimhaut des zahnlosen Randes, der Lippen und bisweilen auch der Zunge viele, möglichst flache Skarifikationswunden gesetzt und in diese ein Paar Tropfen Infektionsflüssigkeit eingerieben wurden. Das Infektionsmaterial stammte von Rindern, Schweinen oder Ziegen und war aus Aphthendecken bereitet, die mit einigen ccm physiologischer Kochsalzlösung angerieben und dann zentrifugiert wurden. Bezüglich der Zugehörigkeit zu den Typen A, B und C ist zu sagen, daß die Versuche mit verschiedenen Stämmen aller 3 Typen angestellt wurden. Das Infektionsmaterial entstammte bald nur einer Tierart, bald war es ein Gemisch von Rinder- und Schweineaphthendecken.

Die infizierten Tiere wurden täglich genau untersucht und morgens und abends thermometriert. Außerdem wurde von den Ziegen der Serie 1—4 das Blut auf seine Infektiosität geprüft. Das geschah in der Weise, daß den Tieren zu den verschiedensten Zeiten nach der Infektion nach gründlicher Reinigung und Desinfektion des Halses einige ccm Blut aus der Jugularis entnommen und die einzelnen Blutproben plantar, kutan auf je 2 Meerschweinchen verimpft wurden.

Serie I, 1735—1739.

5 Ziegen wurden in der oben beschriebenen Weise cutan mit einem Stamm vom Typ A infiziert. Dieser Stamm war aus der 1848. Meerschweinchenpassage des Inselstammes herausgezüchtet und hatte seither einmal 3 Schweinepassagen durchlaufen und war zum anderen über eine Rinderpassage geschickt. Mit einem Gemisch von Rinder- und Schweinevirus, angeriebenen Aphthendecken, wurden die Ziegen infiziert.

24 Stunden p. i. hatten sich bei allen 5 Ziegen an den Infektionsstellen zahlreiche bis linsengroße Primäraphthen entwickelt. Die Bläschen waren von grauer bis grauweißer Farbe, ziemlich prall mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und hatten eine zarte Epitheldecke, nach deren Entfernung frischrote Erosionen der Größe des Bläschens entsprechend zurückblieben. Die Blasendecken wurden zwecks Gewinnung von Infektionsmaterial abgenommen. Das Allgemeinbefinden der 5 Tiere war 24 Stunden p. i. in keiner Weise beeinträchtigt, Futter wurde in gewohnter Menge aufgenommen.

Am 2. Tage p. i. hatten die Erosionen ihre rote Farbe verloren und waren mit einer grauweißen bis gelblichweißen, schmierigen Masse bedeckt. Bei einigen Tieren hatte sich eine leichte Rhinitis entwickelt, die sich durch Rötung der Nasenschleimhaut und geringgradigen Nasenausfluß kund tat. Das Allgemeinbefinden

p. i. = post infectionem.

war gegenüber dem Vortage verschlechtert, die Freßlust herabgesetzt und das Sensorium leicht benommen.

Am 3. Tage p. i. ergab die Untersuchung bei den Ziegen 1737, 1738 und 1739 ein kaum verändertes klinisches Bild. Die Ziege 1735 zeigte außer den alten Erosionen an der Dentalplatte und auf der Unterlippenschleimhaut eine frische, etwa pfenniggroße Erosion an der vorderen, inneren Schleimhaut des Unterkiefers unterhalb der Schneidezähne. Die schwersten Veränderungen zeigte die Ziege 1736, deren Mundschleimhaut mit Epitheldefekten verschiedenster Größe förmlich übersät war. Bei 3 Ziegen traten am 3. Tage p. i. die Erscheinungen des sogenannten dicken Kopfes zutage. Diese bestanden jedoch nicht in einer ödematösen Schwellung des subcutanen Bindegewebes, sondern lediglich in einer Aufrechtstellung der Kopfhaare. Wie die Kopfhaare, so waren auch die Rückenhaare senkrecht gestellt, und das gesamte Haarkleid war struppig und glanzlos. Alle 5 Tiere machten einen fast gleichmäßig schlechten Allgemeineindruck. Nahrungsaufnahme und Wiederkauen sistierten völlig. Es sei darauf hingewiesen, daß das für die M.K.S. des Rindes so typische Speicheln und Schmatzen bisher bei keiner Ziege beobachtet wurde.

Am 5. Tage p. i. begannen die Erosionen in der Mundhöhle sich mit Epithel zu überkleiden. Nur Ziege 1736 wies noch einige größere Epitheldefekte auf. Erstmalig wurden bei 3 Tieren Veränderungen an den Klauen gefunden. Diese bestanden bei den Ziegen 1737 und 1738 in vermehrter Wärme der Klauen, speziell der Vorderklauen. Die Ziege 1736 ging hochgradig lahm; der rechte Vorderfuß wurde kaum angesetzt. Außer erhöhter Temperatur aller 4 Klauen fand sich vorne rechts am Saum im Zwischenklauenspalt eine etwa bohnengroße Aphthe. Das Allgemeinbefinden war bei allen 5 Ziegen noch mäßig, immerhin war bei einigen Tieren schon etwas Freßlust vorhanden.

6 Tage p. i.: Die Untersuchung der Mundhöhle ergab gegenüber dem Vortage nichts Neues, an allen 4 Klauen der Ziege 1736 hatten sich Aphthen entlang dem Kronensaum entwickelt. Ziege 1738 bohnengroße Aphthe am Saum in der Zwischenklauenspalte. Bei den anderen 3 Tieren waren keinerlei aphthöse Veränderungen an den Klauen nachweisbar. Die beiden klauenkranken Tiere lagen zwar viel, waren im übrigen aber munter und nahmen auch Futter zu sich.

Am 7. Tage p. i. waren die Erosionen auf der Mundschleimhaut bis auf geringfügige Reste abgeheilt. Die Ziege 1738 war auch an der anderen Vorderklaue erkrankt. Ziege 1735 lahmte am 7. Tage p. i., trotz vermehrter Wärme der Klauen waren jedoch keine aphthösen Veränderungen feststellbar. Im Verlaufe der M.K.S.-Erkrankung wurden also bei 4 von 5 Ziegen Klauenaffektionen beobachtet, die sich jedoch bei 2 Tieren (1735 und 1737) lediglich auf eine zeitweise erhöhte Temperatur der Klauen beschränkten.

14 Tage p. i. war die M.K.S. bei allen 5 Tieren abgeheilt.

24, 40, 64, 72 und 96 Stunden p. i. wurde das Blut der Ziegen 1736, 1737, 1738 und 1739 auf seine Infektiosität geprüft. Die Versuchsergebnisse und die während des M.K.S.-Ablaufes aufgenommenen Temperaturen gehen aus der Tabelle 1 hervor.

Bevor die bei den Ziegen gefundenen Ergebnisse erörtert werden, scheint es erforderlich, mit ein paar Worten auf die parallelen Verhältnisse beim Rinde einzugehen. Bei normalem Ablauf der M.K.S. des Rindes findet während der ersten 24 Stunden nach künstlicher Infektion keine oder nur eine geringfügige Erhöhung der Körpertemperatur statt. 24 Stunden p. i. ist gewöhnlich die Primäraphthe entwickelt, und jetzt erfolgt der Anstieg der Körpertemperatur. Der Gipfel

der Temperaturkurve ist meist am 2. oder 3. Tage p. i. erreicht und liegt zwischen 40 und 41°. Es werden aber auch Temperaturen bis 41,5° und darüber beobachtet. Unmittelbar nach der Generalisation — diese erfolgt in den weitaus meisten Fällen am 3. Tage p. i., bei den übrigen Tieren am 2. oder 4. Tage p. i. — findet man häufig einen Fieberabfall, der bis zur Normaltemperatur reichen kann. Meist folgt jedoch diesem heftigen Temperaturabfall ein erneuter Anstieg, der ge-

Tabelle 1.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion*	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion*
	Ziege 1736.					Ziege 1738.			
0 St.	39,0				0 St.	38,9			
15 „	38,3				15 „	38,8			
24 „	38,2		24	— —	24 „	38,9		24	— —
39 „	40,1		40	+ —	39 „	39,5		40	— —
48 „	40,8		48	— —	48 „	39,4		48	+ +
63 „	38,9		64	— —	63 „	39,9		64	+ —
72 „	38,5		72	— —	72 „	39,8		72	— —
87 „	38,3				87 „	39,6			
96 „	39,1		96	— —	96 „	40,1		96	— —
5 Tg.	40,0	39,5			5 Tg.	39,8	40,4		
6 „	38,7	38,9			6 „	38,7	39,0		
7 „	38,4	38,6			7 „	38,7	38,4		
8 „	38,3	38,1			8 „	38,6	39,0		
9 „	39,9	39,6			9 „	38,5	38,2		
10 „	38,0	38,1			10 „	39,0	38,8		
	Ziege 1737.					Ziege 1739.			
0 St.	38,5				0 St.	39,2			
15 „	38,3				15 „	38,9			
24 „	39,7		24	— —	24 „	40,1		24	+ +
39 „	39,0		40	+ —	39 „	40,8		40	+ +
48 „	40,2		48	+ +	48 „	40,6		48	+ +
63 „	39,9		64	+ +	63 „	40,8		64	+ +
72 „	40,0		72	— —	72 „	40,5		72	+ —
87 „	40,0				87 „	40,3			
96 „	40,3		96	— —	96 „	40,6		96	— —
5 Tg.	39,9	39,8			5 Tg.	40,1	39,8		
6 „	39,4	39,6			6 „	39,4	40,1		
7 „	38,3	38,4			7 „	38,6	38,8		
8 „	38,7	38,8			8 „	38,9	38,9		
9 „	38,2	38,3			9 „	38,5	38,6		
10 „	38,8	38,5			10 „	38,3	38,5		

* + + = beide Testmeerschweinchen angegangen (Blut infektiös);
+ — = eins der beiden Testmeerschweinchen angegangen (Blut infektiös);
— — = kein Testmeerschweinchen angegangen (Blut nicht infektiös).

wöhnlich die Höhe des ersten Gipfelpunktes nicht erreicht. Fehlt dieser zweite Anstieg, so ist das Tier schon vom 2. oder 3. Tage p. i. ab fieberfrei, ein Stadium, das für gewöhnlich erst am 7. oder 8. Tage p. i. eintritt, wenn die Temperatur vom ersten Gipfelpunkt langsam abfällt. Wie die Temperaturkurve, so ist der Zeitpunkt, zu dem das Virus im Blute gefunden wird, außerordentlich variabel. Vor der 15. und nach der 100. Stunde p. i. ist nach eigenen Untersuchungen das Blut des Rindes nicht infektiös. Das Auftreten des Virus im Blute und die höchsten Körpertemperaturen fallen gewöhnlich zeitlich zusammen, doch sind Ausnahmen keine Seltenheit. Soviel über die Fieberkurve und die Infektiosität des Blutes beim Rinde.

Wie die Tabelle zeigt, konnte bei allen 4 Ziegen zu irgendeiner Zeit das Virus experimentell im Blute nachgewiesen werden. Der Zeitpunkt des Einsetzens und die Dauer der Infektiosität waren bei den einzelnen Tieren verschieden. Im Blute der Ziege 1736 wurde das Virus nur zur 40. Stunde p. i. nachgewiesen, während das Blut der Ziegen 1737 und 1738 von der 40. bis 64. bzw. 48. bis 64. Stunde p. i. virushaltig war. Sehr lange infektiös war das Blut der Ziege 1739. Mit Ausnahme des 96 Stunden p. i. entnommenen Blutes gaben alle verimpften Proben eine positive Reaktion.

Die Fieberkurve der Ziege 1736 zeigte 3 Erhebungen, die erste und höchste fiel auf den 2. Tag p. i., die zweite auf den 5. und die dritte auf den 9. Tag p. i. Zur Zeit des 2. Fieberanfalles waren bereits generalisierte Aphthen an den Klauen ausgebildet.

Die Körpertemperatur der Ziege 1737 erreichte am 2. Tage p. i. 40,2° und hielt sich etwa 4 Tage auf gleicher Höhe. Während des 2. und 3. Tages p. i. wurde das Virus im Blute nachgewiesen. Bei der Ziege 1736 und 1737 war also das Virus im Blute enthalten, als die Körpertemperatur ungefähr den Höhepunkt erreicht hatte. Etwas anders verhielt sich die Temperatur bei der Ziege 1738. Das Fieber stieg ganz langsam an, und schon 48 und 64 Stunden p. i., 2 Tage bevor der Höhepunkt mit 40,4° erreicht war, erwies sich das Blut infektiös. Es folgte ein Fieberabfall um 1,7° und gleichzeitig wurden am 6. Tage p. i. aphthöse Veränderungen an den Klauen nachgewiesen. Die Körpertemperatur der Ziege 1739 schnellte unmittelbar nach der Infektion empor und erreichte schon am 2. Tage p. i. den Höhepunkt, um dann ganz langsam zurückzugehen. Trotz hoher Körpertemperatur und lang anhaltender Infektiosität des Blutes waren offensichtliche Anzeichen für eine stattgehabte generalisierte Erkrankung mit sekundärer Aphthenbildung nicht vorhanden.

Bei den Ziegen 1736 und 1738 war die Körpertemperatur zur Zeit des Nachweises der Primäraphthen noch normal, während 1737 und 1739 bereits 24 Stunden p. i. mit Fieber reagierten. Es darf angenommen

werden, daß bei diesen beiden Tieren die Impfaphthen schon vor der 24. Stunde p. i. entwickelt waren.

Serie II, 1741—1745.

Von den 5 Ziegen der Serie II wurden 1741, 1742 und 1743 in der bekannten Weise mit angeriebenen Ziegenaphthendecken vom Typ A infiziert. Die Ziegen 1744 und 1745 wurden mit den infizierten Tieren in einer Bucht gehalten und blieben der spontanen Infektion überlassen. 24 Stunden p. i. waren 2 Ziegen an den Infektionsstellen primär erkrankt.

1741 bis linsengroße Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers und auf der Unterlippenschleimhaut,

1742 stecknadelkopfgroße Aphthen an den Infektionsstellen,

1743 zeigte entzündliche Schwellung in der Umgebung der Skarifikationswunden.

Das Allgemeinbefinden der lokal erkrankten Tiere war unverändert.

Am 2. Tage p. i. war der klinische Befund folgender: Ziege 1741 pfenniggroße Erosionen am zahnlosen Rand des Oberkiefers und einige kleinere auf der Unterlippe.

1742 neben kleineren Erosionen 3 frische, grauweiße, linsengroße Aphthen am zahnlosen Rand des Oberkiefers.

1743 hirsekorngroße Erosionen am Oberkieferrand und auf der Unterlippenschleimhaut. Das Allgemeinbefinden der 3 Tiere war auch am 2. Tage p. i. gut. Die der spontanen Infektion ausgesetzten Ziegen 1744 und 1744 waren bislang ohne krankhafte Erscheinungen.

Die Untersuchung am 3. Tage p. i. ergab bei den infizierten Tieren wenig Neues. Die Freßlust war bei der Ziege 1743 vermindert. Die beiden anderen Tiere waren nach wie vor munter. Ziege 1745 spontan erkrankt: leichte Rhinitis, Lippenschleimhaut gerötet. Ziege 1744 ohne Krankheitserscheinungen.

Am 4. Tage p. i. war das klinische Bild bei den Ziegen 1741 und 1742 unverändert, 1743 war an einer Vorderklaue generalisiert erkrankt, und zwar hatte sich am Saumrand in der Zwischenklauenspalte eine etwa 1 cm lange Aphthe gebildet. Ziege 1745, die tags zuvor noch keine spezifischen M.K.S.-Affektionen aufwies, zeigte auf der Unterlippe 3 linsengroße Erosionen. Ziege 1744 war wiederum frei von Krankheitserscheinungen und ist auch in der Folgezeit nicht erkrankt.

Am 6. Tage p. i. war bei der Ziege 1741 das vordere Drittel des harten Gaumens dicht besät mit kleinsten, unter stecknadelgroßen Erosionen und Blutungen, Veränderungen, die auch von *Honeker* beschrieben sind. 11 Tage nach künstlicher bzw. 8 Tage nach spontaner Infektion war die M.K.S. bei allen Ziegen abgeheilt.

Wiederum wurden allen 5 Ziegen 24, 40, 48, 64, 72, 92, 115 und 138 Stunden p. i. Blutproben entnommen, und das Blut wurde auf seine Infektiosität geprüft. Die Untersuchungsergebnisse und die während des Infektionsablaufes gemessenen Körpertemperaturen sind aus der Tab. 2 ersichtlich. Die nicht erkrankte Ziege 1744 fand in der Tabelle keine Berücksichtigung. Die bei der Ziege 1745 angegebenen Zeiten rechnen von dem Zeitpunkte ab, da das Tier durch Berührung mit den infizierten Ziegen Gelegenheit hatte, Infektionsstoff aufzunehmen.

Die bei den 3 künstlich infizierten Ziegen erzielten Versuchsergebnisse stimmen weitgehend mit den bei der Serie I dargelegten Verhältnissen überein. Die Körpertemperatur der Ziege 1741 stieg nach Aus-

Tabelle 2.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion
	Ziege 1741.					Ziege 1743.			
0 St.	38,7				0 St.	38,6			
15 „	38,6				15 „	38,7			
24 „	38,5		24	— —	24 „	39,7		24	— —
39 „	38,4		40	— —	39 „	40,1		40	+ —
48 „	39,4		48	— —	48 „	40,4		48	+ —
63 „	39,9		64	+ +	63 „	40,2		64	+ +
72 „	40,4		72	+ +	72 „	40,7		72	+ +
87 „	39,5				87 „	40,9			
96 „	39,5		92	+ —	96 „	40,3		92	+ —
111 „	39,6		115	— —	111 „	39,9		115	— —
120 „	39,6				120 „	39,7			
135 „	39,0		138	— —	135 „	39,7		138	— —
144 „	39,1				144 „	39,6			
7 Tg.	39,4	38,9			7 Tg.	39,5	39,5		
8 „	39,2	39,0			8 „	39,3	38,8		
9 „	39,2	38,9			9 „	39,2	38,8		
10 „	38,7	38,6			10 „	38,7	38,9		
	Ziege 1742.					Ziege 1745.			
0 St.	38,5				0 St.	38,9			
15 „	38,0				15 „	39,4			
24 „	39,6		24	— —	24 „	39,3		24	— —
39 „	39,5		40	— —	39 „	38,7		40	— —
48 „	39,7		48	+ —	48 „	39,1		48	— —
63 „	39,8		64	— —	63 „	39,5		64	— —
72 „	39,7		72	— —	72 „	39,2		72	— —
87 „	39,8				87 „	38,9			
96 „	39,8		92	— —	96 „	39,3		92	— —
111 „	39,9		115	— —	111 „	39,4		115	— —
120 „	39,8				120 „	38,9			
135 „	38,8		138	— —	135 „	39,3		138	— —
144 „	38,9				144 „	39,0			
7 Tg.	39,0	38,4			7 Tg.	38,5	38,6		
8 „	38,9	38,6			8 „	38,8	39,1		
9 „	38,8	38,5			9 „	39,4	39,0		
10 „	38,5	38,8			10 „	38,8	38,5		

bildung der Primäraphthen auf 40,4 und kehrte dann langsam zur Norm zurück. Zur Zeit der höchsten Temperatur, 64—92 Stunden p. i., wurde das Virus durch den Meerschweinchenversuch im Blute nachgewiesen. Die Temperatur der Ziege 1742 hielt sich vom 1. bis zum 5. Tage auf gleicher Höhe, kam aber über 40,0° nicht hinaus. Das Blut war nur 48 Stunden p. i. infektiös. Auch bei der Ziege 1743 wieder eine sehr gleichmäßige Fieberkurve. Langsam stieg die Temperatur an und

erreichte mit 40,3° am 4. Tage den Höhepunkt, um dann bis zum 8. Tage abzufallen. Mehr als 2 Tage kreiste das Virus im Blute. Als am 4. Tage p. i. das Fieber nachließ, war das Virus nicht mehr experimentell nachweisbar, und zur selben Zeit hatten sich an den Klauen generalisierte Aphthen gebildet. Ziege 1745 erkrankte, wie oben gesagt, spontan, nachdem sie 3 Tage mit infizierten Tieren in engster Berührung gewesen war. Weder vor noch nach dem Auftreten sichtbarer M.K.S.-Veränderungen wurden fieberhafte Körpertemperaturen beobachtet, und alle Blutuntersuchungen zeitigten ein negatives Resultat.

Serie III, 1746—1751.

6 Ziegen wurden mit 24stündigem Rindermaterial (angeriebenen Aphthendecken) eines C-Stammes cutan am zahnlosen Rand des Oberkiefers und auf der Unterlippe infiziert. Schon 15 Stunden p. i. waren 5 Ziegen unter Bläschenbildung an den Infektionsstellen erkrankt.

Ziege 1749 zeigte starke Schaumbildung vor der Mundspalte (schmatzendes Geräusch war nicht zu hören). Die Lippenschleimhaut war gerötet und geschwollen, aber frei von spezifischen M.K.S.-Affektionen.

Am Abend desselben Tages (24 Stunden p. i.) war der Befund nicht wesentlich verändert. Die Bläschen hatten sich zum Teil noch vergrößert, andere waren schon geplatzt, und flache, teilweise noch mit Epithelfetzen bedeckte Erosionen hatten die Stelle der Aphthen eingenommen. Bei der Ziege 1749 hatten sich kleine Bläschen entlang den Impfstrichen entwickelt.

Am 2. Tage p. i. standen die Erosionen auf der Mundschleimhaut im Vordergrund der klinischen Erscheinungen. Alle 6 Ziegen litten außerdem an einer leichten Rhinitis, und bei einigen Tieren schienen die Klauen als erstes Zeichen der Erkrankung vermehrt warm. Das Allgemeinbefinden hatte sich verschlechtert, jedoch war noch etwas Appetit vorhanden.

Am 3. und 4. Tage p. i. war das klinische Bild kaum verändert. Das Allgemeinbefinden war bei allen 6 Tieren mäßig.

Schon 6 Tage p. i. begannen die Schleimhautdefekte sich mit frischem Epithel zu überkleiden, und nur einige größere Erosionen waren noch mit schmierigen, gelben Massen bedeckt. Ziege 1749 hatte eine schwere, allgemeine Stomatitis, war aber trotz dieser schweren lokalen Erkrankung recht munter. Weder bis zum 5. Tage p. i. noch im weiteren Verlaufe der M.K.S.-Infektion entwickelten sich bei einer der 6 Ziegen spezifische Veränderungen an den Klauen. Als einziges Anzeichen entzündlicher Vorgänge wurde bei 2 Tieren eine zeitlang vermehrte Wärme der Klauen beobachtet. Über den 5. Tag p. i. hinaus auf Einzelheiten einzugehen, erübrigt sich, da sich der Prozeß der Abheilung genau so wie bei den anderen beiden Serien gestaltete.

15, 24, 40, 72, 96 und 120 Stunden p. i. wurden den 6 Ziegen Blutproben entnommen und in der bekannten Weise auf Meerschweinchen verimpft. Die Versuchsergebnisse und die während des Infektionsablaufes aufgenommenen Körpertemperaturen sind in der Tabelle 3 zusammengestellt.

Wie die Tabelle zeigt, war der Zeitpunkt, zu dem das Blut der Ziegen Virus enthielt, bei den einzelnen Tieren verschieden, jedoch blieben die temporären Schwankungen im großen und ganzen in den bei den anderen Serien gefundenen Grenzen. Erstmalig war das Blut der Ziege 1746 schon 15 Stunden p. i. infektionstüchtig, nach der 72. Stunde p. i.

Tabelle 3.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion
	Ziege 1746.					Ziege 1749.			
0 St.	39,2				0 St.	39,7			
15 „	39,1		15	+ —	15 „	39,2		15	— —
24 „	39,2		24	+ —	24 „	39,4		24	— —
39 „	38,8		40	— —	39 „	38,8		40	— —
48 „	39,0		48	— —	48 „	39,2		48	— —
3 Tg.	39,5	38,8	72	— —	3 Tg.	39,9	40,6	72	+ +
4 „	40,1	39,9	96	— —	4 „	40,3	40,2	96	— —
5 „	39,1	39,3	120	— —	5 „	39,4	39,5	120	— —
6 „	38,8	40,1			6 „	38,8	38,9		
7 „	38,4	38,6			7 „	38,8	39,0		
8 „	38,3	38,1			8 „	39,7	40,1		
9 „	38,6	38,7			9 „	39,0	39,2		
10 „	38,4	38,0			10 „	38,7	39,0		
	Ziege 1747.					Ziege 1750.			
0 St.	38,4				0 St.	39,0			
15 „	39,3		15	— —	15 „	38,5		15	— —
24 „	40,3		24	— —	24 „	38,9		24	— —
39 „	38,3		40	+ +	39 „	38,8		40	+ +
40 „	39,6		48	+ +	48 „	38,9		48	+ +
3 Tg.	39,4	38,2	72	+ +	3 Tg.	39,0	38,5	72	— —
4 „	38,4	40,3	96	— —	4 „	38,5	38,7	96	— —
5 „	39,0	39,9	120	— —	5 „	38,4	39,3	120	— —
6 „	38,5	39,0			6 „	38,6	40,1		
7 „	38,5	38,4			7 „	38,5	38,7		
8 „	38,9	39,4			8 „	38,0	38,7		
9 „	38,8	39,0			9 „	38,5	38,4		
10 „	38,3	38,1			10 „	38,0	38,6		
	Ziege 1748.					Ziege 1751.			
0 St.	39,6				0 St.	39,6			
15 „	38,1		15	— —	15 „	39,5		15	— —
24 „	38,3		24	— —	24 „	39,6		24	— —
39 „	37,4		40	— —	39 „	39,0		40	+ —
48 „	38,3		48	+ —	48 „	39,4		48	+ +
3 Tg.	37,9	38,2	72	+ —	3 Tg.	40,3	40,5	72	+ —
4 „	39,9	39,6	96	— —	4 „	40,7	41,0	96	— —
5 „	38,8	39,9	120	— —	5 „	39,5	39,9	120	— —
6 „	38,6	39,6			6 „	38,6	38,6		
7 „	38,3	38,9			7 „	38,5	38,8		
8 „	38,2	38,7			8 „	39,0	39,0		
9 „	37,8	38,0			9 „	38,0	38,3		
10 „	38,8	38,2			10 „	38,1	37,8		

ließ sich in keinem Falle durch den Meerschweinchenversuch Virus im Blute nachweisen. Bei den Ziegen der Serie I und II konnte zwischen Infektiosität des Blutes und Körpertemperatur ein gewisser Parallelismus beobachtet werden, dergestalt, daß mit dem Eindringen des Virus in die Blutbahn eine Erhöhung der Körpertemperatur verbunden war. Entweder war die Temperatur noch im Ansteigen begriffen, oder der Höhepunkt des Fiebers war gerade erreicht, wenn das Virus im Blute experimentell nachgewiesen wurde. Diesen Parallelismus ließen die bei der Serie III gefundenen Ergebnisse vielfach vermissen. So war beispielsweise das Blut der Ziege 1746 am 1. Tage p. i. bei einer Körpertemperatur von 39,1 und 39,2° bereits infektionstüchtig, und bei der Ziege 1748 zeigte das Thermometer sogar nur 38,3 und 38,2°, als 48 bzw. 72 Stunden p. i. das Virus im Blute nachgewiesen wurde. Auffällig war auch bei der Ziege 1749 das geringgradige Fieber trotz der schweren lokalen Erkrankung. Das Blut dieses Tieres war nur einmal, und zwar 72 Stunden p. i., zur Zeit der höchsten Temperatursteigerung, infektiös. Verhältnismäßig regelmäßig gestaltete sich die Temperaturkurve der Ziege 1751, deren Blut von der 40. bis zur 72. Stunde infektionstüchtig war. Graphisch dargestellt geben die Temperaturenkurven dieser 6 Ziegen ein außerordentlich wechselvolles Bild.

Serie IV, 1752—1755.

Abermals 4 Ziegen wurden mit einem Stamm von Typ C cutan infiziert. Das Infektionsmaterial bestand aus angeriebenen Rinderaphthendecken vermischt mit etwas Schweinelymphe. 17 Stunden p. i. waren alle 4 Ziegen unter folgenden klinischen Erscheinungen erkrankt:

1752 auf der Oberlippe entlang den Impfstrichen kleinste Aphthen, auf der Unterlippe konfluierte, unregelmäßige, pfenniggroße Aphthen.

1753 und 1754 kleine Bläschen auf der Ober- und Unterlippe entlang den Impfstrichen.

1755 mehrere linsengroße Blasen auf der Unterlippe.

Der weitere Infektionsablauf stimmte weitgehend mit dem überein, was schon bei den anderen Serien besprochen ist; um Wiederholungen zu vermeiden, darf von der Wiedergabe der weiteren Untersuchungsergebnisse abgesehen werden. Das Allgemeinbefinden der 4 Ziegen war nur am 2. und 3. Tage wesentlich beeinträchtigt; Klauenerkrankungen wurden in keinem Falle beobachtet.

17, 24, 39, 48, 72 und 96 Stunden p. i. wurde das Blut der 4 Tiere auf seine Infektiosität geprüft. Die bei den Ziegen 1752 und 1754 gefundenen Ergebnisse sind aus der Tabelle 4 zu ersehen. Die Ziegen 1753 und 1755 sind nicht in der Tabelle aufgeführt, da die Blutuntersuchungen in allen Fällen ein negatives Resultat zeitigten. Die Körpertemperatur war bei der Ziege 1753 während des ganzen Infektionsablaufes niemals fieberhaft erhöht und bewegte sich bei der Ziege 1755 in der Zeit vom 2. bis 5. Tage p. i. zwischen 39,7° und 40,6°.

39, 48 und 72 Stunden p. i. war Virus im Blut der Tiege 1752 enthalten, zur selben Zeit betrug die Körpertemperatur 39,6°; 38,0° und 39,8°. Die Fieberkurve der Ziege 1754 erreichte 24 Stunden p. i. mit 40,5° ihren Höhepunkt und fiel dann langsam zur Normaltemperatur ab. Das Blut war von der 24. bis zur 72. Stunde p. i. in ununterbrochener Reihe infektiös.

Tabelle 4.

Temperatur			Blut		Temperatur			Blut	
Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion	Zeit p. i.	° C		Std. p. i.	Reaktion
	Ziege 1752.					Ziege 1754.			
15 St.	38,9		17	— —	15 St.	39,1		17	
24 „	38,0		24	— —	24 „	40,5		24	+ —
39 „	39,6		39	+ —	39 „	40,2		39	+ +
48 „	38,0		48	+ +	48 „	40,0		48	+ +
3 Tg.	39,7	39,8	72	+ +	3 Tg.	39,9	40,0	72	+ —
4 „	39,0	38,5	96	— —	4 „	39,7	39,2	96	— —
5 „	39,1	38,9			5 „	39,4	39,1		
6 „	38,5	39,0			6 „	38,6	38,6		
7 „	38,5	38,8			7 „	38,8	38,8		
8 „	39,1	39,2			8 „	38,9	39,0		
9 „	38,7	38,3			9 „	38,5	39,3		
10 „	39,0	38,8			10 „	38,7	38,8		

Soviel zunächst über den klinischen Ablauf der M.K.S., über die beobachteten Körpertemperaturen und die experimentellen Untersuchungen bezüglich der Infektiosität des Blutes. Im folgenden soll zunächst kurz auf die Pluralität des M.K.S.-Virus eingegangen werden, und des weiteren kommen die entsprechenden Versuche bei der Ziege zur Wiedergabe.

Die Lehre von der Pluralität des M.K.S.-Virus kann heute als gesichert angesehen werden. Mit wenigen Ausnahmen vertreten heute alle, die sich mit der Erforschung der M.K.S. eingehender beschäftigt haben, die Ansicht, daß das M.K.S.-Virus nichts absolut Einheitliches ist, und daß die Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen nicht allein durch die Verschiedenheit des Virulenzgrades begründet sind. Auf Grund experimenteller Untersuchungen und epizootologischer Beobachtungen kann heute angenommen werden, daß es 3 Varietäten des M.K.S.-Erregers gibt, die sich jedoch in den von ihnen hervorgerufenen klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht voneinander unterscheiden. Die Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Typen sind einzig immunisatorische Eigentümlichkeiten.

Meerschweinchen wurden nach hintereinanderfolgenden Infektionen mit den 3 Typen A, B und C zu 100% 3mal krank. Die gleichen Versuche an Schweinen durchgeführt, ergaben nach *Trautwein* bei der Zweitinfektion in 84% der Fälle ein positives Resultat, während nach der 3. Infektion 72% erkrankten. Beim Rinde beliefen sich die entsprechenden Ergebnisse nach der ersten bzw. zweiten Reinfektion auf 58 bzw. 37%. Spätere, gleichfalls auf der Insel Riems angestellte Untersuchungen ergaben auch für das Rind Prozentzahlen, die sich etwa mit den für das

Schwein angegebenen Zahlen decken. Um zu sehen bis zu welchem Grade die Pluralität des M.K.S.-Virus auf die Ziege Anwendung hat, und ob eine zweite Erkrankung unmittelbar nach der Erstinfektion anders verläuft als wir es von der ersten Erkrankung kennen, wurden alle Ziegen bald nach festgestellter Abheilung ein zweites Mal infiziert, und zwar wurden die mit A durchseuchten Ziegen mit C und die mit C durchseuchten Ziegen mit A reinfiziert. Die Ergebnisse der Reinfektion kommen im folgenden zur Wiedergabe.

Die 10 Ziegen 1735—1739 und 1741—1745 wurden am 24. bzw. 15. Tage nach der Infektion mit Typ A mit einem Stamm von Typ C reinfiziert. 24 Stunden p. i. waren alle 10 Ziegen erkrankt. An den Infektionsstellen zeigten sich Bläschen, die den nach der Erstinfektion beobachteten aphthösen Veränderungen in jeder Beziehung glichen.

48 Stunden p. i. waren die Aphthen geplatzt und Erosionen, die teilweise noch mit Epithelfetzen bedeckt waren, hatten ihre Stelle eingenommen.

Das klinische Bild war am 3. und 4. Tage p. i. kaum verändert. Ziege 1736 zeigte die schon anderweitig beobachtete Schaumbildung vor der Mundspalte.

Wie die bisherigen Krankheitserscheinungen, so stimmte auch der weitere Ablauf der zweiten Erkrankung mit dem der Erstinfektion überein. Die Untersuchung am 5. Tage p. i. ergab, daß die Schleimhautdefekte in der Mundhöhle bereits im Abheilen begriffen waren, nur Ziege 1735 zeigte neben abheilenden Erosionen eine frische, schon geplatzte Aphthe. Spezifische Klauenaffektionen konnten nur bei der Ziege 1736 nachgewiesen werden, an deren Vorderklauen sich entlang dem Kronenrande ein feiner heller Saum ausgebildet hatte. Bei den Ziegen 1735, 1737, 1738 und 1745 waren die Klauen vermehrt warm, jedoch hatten sich bislang keine spezifischen M.K.S.-Veränderungen entwickelt. Nur bei den Ziegen 1736 und 1735 war das Allgemeinbefinden noch erheblich gestört, die anderen 8 Tiere waren munter.

Am 7. Tage p. i. waren die Läsionen auf der Mundschleimhaut bei den Ziegen 1741, 1742 und 1743 bereits abgeheilt, die anderen 7 Tiere wiesen noch geringe Residuen der Erosionen auf. Der Befund bei den klauenkranken Tieren war folgender:

1736 geplatze Aphthen an beiden Vorderklauen,

1737 Exanthema crustosum in der Ballengegend an beiden Hinterbeinen.

1738 geplatzte Blase an einer Vorderklaue.

1745 Klauen vermehrt warm.

Die entzündlichen Vorgänge an den Klauen der Ziege 1735 waren bereits abgeklungen, ohne daß es zu typischen, exanthematischen Veränderungen gekommen wäre.

Am 10. Tage war die M.K.S. im wesentlichen abgeheilt.

Die Ziegen 1746—1755, die mit C durchgeseucht hatten, wurden mit einem A-Stamm kutan in der gleichen Weise reinfiziert. Mit Ausnahme der Ziegen 1747, 1749 und 1750 waren alle Tiere 24 Stunden p. i. an den Infektionsstellen erkrankt. Am 4. Tage erkrankte auch 1749, so daß die Infektion nur bei den Ziegen 1747 und 1750 reaktionslos verblieb. Die beiden Ziegen 1746 und 1752 erkrankten generalisiert an den Klauen, im übrigen zeigte sich während des Infektionsablaufes nichts Besonderes, und von einer genauen Wiedergabe kann abgesehen werden.

Zusammenfassend ist über die Reinfektionen zu sagen, daß alle 10 Ziegen, die am 15. bzw. 24. Tage nach der Erstinfektion (Typ A) mit C reinfiziert wurden, erkrankten, und daß zwischen dem klinischen Ablauf nach Erstinfektion und Reinfektion keinerlei Unterschiede festzustellen waren, nur hielten sich die während des Krankheitsablaufes nach Reinfektionen registrierten Körpertemperaturen meist unter den Temperaturen, die während der Ersterkrankung aufgenommen waren. In vielen Fällen verlief die zweite Erkrankung überhaupt ohne fieberhafte Erhöhung der Körpertemperatur. Die Reinfektion mit Typ A verlief zu 80% positiv, bedeutende Unterschiede im Infektionsablauf wurden auch hier nicht beobachtet.

Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen kann als erwiesen angesehen werden, daß sich die Ziege zum mindesten 2mal hintereinander mit Erfolg infizieren läßt. Es bliebe noch zu untersuchen, wie sich die Ziege gegenüber einer 3maligen Infektion verhält. Derartige Untersuchungen wurden an einer weiteren Serie von 11 Ziegen angestellt. Die Infektion mit den 3 verschiedenen Virustypen erfolgte in der Reihenfolge B, A, C.

Serie V, 706—716.

10 Ziegen wurden mit der Virusaufschwemmung eines B-Stammes cutan infiziert und erkrankten 16 Stunden p. i. an den Infektionsstellen.

Eine leichte katarrhalische Rhinitis vervollständigte bei der Mehrzahl der Tiere das klinische Bild.

8 Stunden später hatten sich die schon vorhandenen Aphthen noch vergrößert, neue waren hinzugekommen, und neben frischen, prall gefüllten Bläschen fanden sich geplatzte Aphthen.

Ziege 713 hatte bereits 24 Stunden p. i. eine pfenniggroße Erosion auf der Unterlippenschleimhaut.

Am 2. Tage p. i. traten Störungen des Allgemeinbefindens auf, nur 3 Ziegen machten noch einen verhältnismäßig munteren Eindruck. Intakte Bläschen wurden 24 Stunden p. i. nur noch bei der Ziege 712 gefunden, im übrigen waren Erosionen an die Stelle der Aphthen getreten. In der Umgebung der Erosionen war die Schleimhaut gerötet und mehr oder weniger geschwollen. Besonders schwer erkrankt waren die Ziegen 710, 711 und 714.

Eine Stunde später war die Ziege 706 verendet. Die Sektion ergab außer einigen linsengroßen Erosionen an den Infektionsstellen einen schlaffen Herzmuskel, der jedoch makroskopisch keine degenerativen oder entzündlichen Veränderungen er-

kennen ließ. Außerdem fanden sich einige punktförmige Blutungen unter dem Endokard und in der Submukosa des Labmagens.

Am 3. Tage p. i. bestand bei den Ziegen 710, 711 und 714 eine allgemeine katarrhalische Stomatitis. Im übrigen war das klinische Bild gegenüber dem Vortage kaum verändert. Die Klauen einiger Tiere waren als erstes Anzeichen der Generalisation vermehrt warm.

Schon am 4. Tage p. i. begannen die Schleimhautläsionen abzuheilen, und nur Ziege 710 zeigte noch schwere Veränderungen in der Mundhöhle. Die Lippen waren miteinander verklebt, und die Umgebung der Mundspalte und Nase mit verkrustetem Exsudat und Speichel bedeckt. Am 4. Tage fanden sich an den Klauen bei Ziege 708 und 714 aphthöse Veränderungen. Die Abb. 4 zeigt eine Klaue der Ziege 708 mit Aphthen am Saum im Zwischenklauenspalt. Ähnliche Veränderungen sahen wir bei der Mehrzahl der Ziegen, die an den Klauen erkrankten. Das Allgemeinbefinden der 10 Ziegen war am 4. Tage p. i. schlecht.

Außer den Ziegen 708 und 710 waren am 5. Tage p. i. weitere 5 Ziegen an den Klauen generalisiert, und zwar fanden sich Aphthen im Zwischenklauenspalt und in der Ballengegend. Auf der Mundschleimhaut wurde nur noch bei den Ziegen 714 und 715 je eine frische, aber schon geplatzte Aphthe gefunden. Im übrigen waren die Schleimhautläsionen weitgehend abgeheilt, und selbst die ausgedehnten Erosionen der Ziege 710 waren abgeblaßt und begannen überzuepithelisieren. Im Vergleich zu den abheilenden Mundveränderungen traten die Klauenerkrankungen derartig in den Vordergrund, daß bei erstmaliger und alleiniger Untersuchung der Ziegen zu dieser Zeit die Annahme berechtigt gewesen wäre, die Klauenseuche sei das Hauptsymptom der Ziegen — M.K.S. Dabei schienen die Tiere unter der Klauenerkrankung nicht sonderlich zu leiden, denn das Allgemeinbefinden war gegenüber dem Vortage bedeutend gebessert, und die geringgradige Lahmheit stand bei einigen Tieren in keinem Verhältnis zur Schwere der Klauenerkrankung. Im Verlaufe der nächsten Tage platzten die Klauenaphthen und heilten unter Borkenbildung allmählich ab. Am 8. Tage p. i. zeigten sich bei der Ziege 716 2 linsengroße Hautblutungen in der Fesselbeuge, und bei der Ziege 708 waren mehrere solche Blutungen am Kronenrand sichtbar. 15 Tage nach der Infektion war die M.K.S. im wesentlichen abgeheilt. Der Verlauf dieser B-Erkrankung stimmte in allem mit den beschriebenen Krankheitserscheinungen nach A- und C-Infektionen überein.

Ziege 708, die seit einiger Zeit unter dem Bilde der Pneumonie erkrankt war, verendete am 14. Tage p. i. Pathologisch-anatomischer Befund: schwere tuberkulöse Veränderungen in der Lunge. Graue, durchscheinende, miliare Knötchen, walnußgroße, verkalkte Tuberkel und ausgedehnte Erweichungsherde bestanden nebeneinander. In den Bronchiallymphknoten fanden sich einige erbsengroße, verkalkte Herde. Außer den Lungenveränderungen bestand im Dünndarm ein markstückgroßes tuberkulöses Geschwür. Tuberkelbakterien fanden sich in dem nektrotischen Inhalt der Kavernen in Massen und vereinzelt im Darmgeschwür.

19 Tage nach der B-Infektion wurden die 9 überlebenden Ziegen mit einem A-Virus infiziert. 24 Stunden p. i. hatten sich bei 8 Ziegen Primäraphthen an den Infektionsstellen entwickelt, Ziege 711 erkrankte erst 1 Tag später. Den genauen Infektionsablauf wiederzugeben erübrigt sich, da es auf eine Wiederholung bekannter Verhältnisse hinauslaufen würde. Uns genügt die Tatsache, daß alle 9 Ziegen unmittelbar nach Abklingen der B-Infektion mit Erfolg reinfiziert werden konnten, und daß die A-Reinfektion zu 100% positiv war. Spezifische Klauenveränderungen wurden bei keiner Ziege nachgewiesen. Als einziges Symptom entzündlicher Vorgänge bestand zeitweilig erhöhte Temperatur der Klauen.

Die Mundhöhlenveränderung der Ziege 1713 am 1. und 2. Tage p. i. und die Aphthenbildung bei der Ziege 716 am 1. Tage p. i. sind im Aquarell festgehalten Die der Arbeit beigegebenen Reproduktionen dieser 3 Aquarelle lassen einmal erkennen, unter wie ausgeprägter Aphthenbildung die M.K.S. der Ziege verläuft, und z. a. zeigt die Abb. 2 recht eindrucksvoll, wie schnell die Aphthen durch Erosionen ersetzt werden.

Die C-Reinfektion 14 Tage nach der Reinfektion mit A und 33 Tage nach der B-Infektion zeitigte bei 7 von 9 Tieren ein positives Ergebnis. | 24 Stunden p. i. hatten sich bei der Ziege 716 2 erbsengroße Aphthen entwickelt, 8 Stunden später waren dann auch 713 und 715 unter Aphthenbildung an den Infektionsstellen erkrankt. Am 2. Tage p. i. zeigte die Ziege 707 aphthöse Veränderungen auf der Unterlippenschleimhaut, und gleichzeitig fanden sich bei den Ziegen 711, 712 und 714 in unmittelbarer Nähe der Skarifikationsstriche ein paar stecknadelkopfgroße Erosionen, 709 und 710 erkrankten nicht. Der Krankheitsverlauf war recht milde, schon 8 Tage p. i. waren die Schleimhautläsionen abgeheilt. Klauenveränderungen wurden nicht beobachtet.

Die Infektionsversuche zeigen, daß es gelingt, Ziegen mit allen 3 Typen des M.K.S.-Virus in Abständen von etwas 14 Tagen mit Erfolg zu infizieren. In unserem Falle war die zweite Infektion zu 100% positiv, nach der 3. Infektion erkrankten 78%.

Die immunbiologischen Verhältnisse können außer durch Reinfektion mittels des Serumprüfungsversuches studiert werden. Der Serumprüfungsversuch beruht auf der Tatsache, daß Meerschweinchen, denen eine genügende Menge Immunserum injiziert wird, bei gleichzeitiger Infektion nur lokal an der Infektionsstelle erkranken, die Generalisation bleibt aus. *Trautwein* hat experimentelle Untersuchungen über die Immunkörperbildung beim Rind, Schwein und Meerschweinchen ausgeführt. Bei Meerschweinchen, die innerhalb 6 Wochen 3mal durchgeseucht hatten, fand *Trautwein* ein plurivalentes Serum, das mit wenigen Ausnahmen in Dosen von 0,5 ccm gegen alle 3 Typen vor der Generalisation schützte. Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Rind und Schwein. Wie beim Meerschweinchen, so ist auch das Serum des Rindes nach mehrmaliger Durchseuchung plurivalent, aber auch nach einmaliger Erkrankung fand *Trautwein* außer den homologen Immunkörpern bei 50% der Rinder Immunkörper gegen die heterologen Typen. Diese auf die anderen Stämme übergreifende Schutzwirkung verlor sich jedoch bald wieder; einige Wochen nach der Erkrankung waren die heterologen Immunkörper aus dem Blute verschwunden, und nun schützte das Serum nur noch gegen den homologen Virustyp. Beim Schwein konnte ebenfalls in 33% der Fälle ein Übergreifen der Schutzwirkung auf die heterologen Stämme beobachtet werden, nach 3maliger Erkrankung war auch das Serum des Schweines plurivalent.

Analog den Untersuchungen *Trautweins* wurde das Serum der Ziegen sowohl nach der Erstinfektion als auch nach der Reinfektion im Serumprüfungsversuch ausgewertet. Den Ziegen 1735—1745, die mit A

durchgeseucht hatten, wurden am Tage der Reinfektion, also 15 bzw. 24 Tage p. i., einige Kubikzentimeter Blut entnommen, und das gewonnene Serum wurde in einer Menge von 0,5 ccm gegen die Typen A und C geprüft. Des weiteren erfolgte eine zweite Blutung der 10 Ziegen 14 Tage nach der Reinfektion mit C, und diesmal wurden die Serumprüfungen mit 0,5 und 1,0 ccm Serum gegen A und C angesetzt. Die Ergebnisse der beiden Serumprüfungen sind aus der Tab. 5 ersichtlich.

Tabelle 5.

Ziege Nr.	Wertigkeit nach der A-Infektion		Wertigkeit nach der C-Reinfektion	
	Typ A	Typ C	Typ A	Typ C
1735	> 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1736	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1737	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1738	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 1,0
1739	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1741	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5
1742	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 1,0
1743	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
1744	> 0,5	> 0,5	< 1,0	< 0,5
1745	< 0,5	> 0,5	< 0,5	< 0,5

> = schlechter als. < = besser als.

In 8 von 10 Fällen war der Titer gegen den homologen Typ A besser als 0,5. Die Sera der Ziegen 1735 und 1744 schützten in dieser Menge die Prüfungstiere nicht vor dem Ausbruch generalisierter Aphthen; dabei ist zu berücksichtigen, daß die Ziege 1744 der spontanen Infektion ausgesetzt war und nicht erkrankte. Die gegen den heterologen Typ C in 0,5 ccm Serum enthaltenen Immunkörper reichten nur in einem Falle aus, die Generalisation zu verhindern. Die Serumprüfung nach Ablauf der C-Reinfektion ergab, daß nunmehr alle Ziegen mit Ausnahme von 1744 gegen A einen Titer hatten < 0,5. Allein das Serum der Ziege 1744 schützte erst in einer Menge von 1,0 ccm. Gegen den Typ C wurde bei dieser zweiten Serumprüfung 8mal der Titer < 0,5 ermittelt, bei den beiden anderen Sera lag der gesuchte Wert zwischen 0,5 und 1,0.

Wie den Tieren der ersten beiden Serien, so wurde den Ziegen der Serie III und IV 14 Tage nach der C-Infektion und ebensolange nach der Reinfektion mit A Blut entnommen und das Serum auf seinen Immunkörpergehalt gegen Virus A und C geprüft. Wieder wurde das erste Serum mit 0,5, das zweite mit 0,5 und 1,0 gegen beide Typen angesetzt. Es sei darauf hingewiesen, daß die Ziegen 1747 und 1750 nach der Reinfektion nicht erkrankten.

Die Tabelle 6 zeigt, daß bei 9 Ziegen der gefundene Serumtiter gegen den homologen Stamm C besser war als 0,5. Nur das Serum der Ziege

Tabelle 6.

Ziege Nr.	Wertigkeit nach der C-Infektion		Wertigkeit nach der A-Reinfektion	
	Typ A	Typ C	Typ A	Typ C
1746	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$
1747	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 1{,}0$	$< 0{,}5$
1748	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$> 1{,}0$	$< 0{,}5$
1749	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$
1750	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$> 1{,}0$	$< 0{,}5$
1751	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$
1752	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 1{,}0$	$< 0{,}5$
1753	$> 0{,}5$	$> 0{,}5$	$< 1{,}0$	$< 0{,}5$
1754	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$
1755	$> 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$	$< 0{,}5$

1753 hatte in dieser Menge keine generalisationshindernde Wirkung. Gegen den heterologen Typ A war der Titer 8mal schlechter als 0,5, 2mal reichten die in 0,5 ccm Serum enthaltenen Immunkörper aus, den Ausbruch generalisierter Aphthen zu verhindern. Nach abgelaufener Reinfektion war der Titer gegen C bei allen 10 Ziegen $< 0{,}5$. Gegen den Typ A hatten 5 Sera einen Titer $< 0{,}5$, in 3 Fällen lag der gesuchte Wert zwischen 0,5 und 1,0, und 2mal schützte auch 1 ccm nicht vor dem Ausbruch generalisierter Aphthen. Die beiden nach der Reinfektion nicht erkrankten Ziegen hatten einen Serumtiter von $< 1{,}0$, bzw. $> 1{,}0$.

Aus den bisherigen serologischen Untersuchungen ist zu ersehen, daß bei Ziegen nach einmaliger Erkrankung im allgemeinen ein monovalentes Serum entsteht, das gegen den homologen Stamm mindestens einen Titer von 0,5 hat. Nur in 3 von 19 Fällen war die Konzentration der heterologen Immunkörper eine solche, daß auch hier 0,5 ccm Serum genügten, die Generalisation zu verhindern. Das Serum von 2mal durchseuchten Ziegen schützte in der Mehrzahl der Fälle Meerschweinchen gegen beide Typen vor der Generalisation bei Verwendung von 0, 5 ccm Serum.

Den 9 Ziegen der Serie V wurden vor der ersten Infektion und 14 Tage nach jeder Infektion jeweils einige Kubikzentimeter Blut entnommen, und das daraus gewonnene Serum wurde auf seine Wertigkeit gegen alle 3 Virustypen geprüft. Die vor der Erstinfektion gewonnenen Sera wurden in Mengen von 1,0, die anderen von 0,5 und 1,0 ccm angesetzt.

Die vor der Erstinfektion entnommenen Sera konnten in einer Menge von 1 ccm die Maul- und Klauenseuche des Meerschweinchens nicht beeinflussen. Alle Prüfungstiere generalisierten. Ein gleichmäßiges Resultat zeitigte die Serumprüfung nach der B-Infektion. Alle Sera hatten nunmehr gegen B einen Titer $< 0{,}5$, dagegen blieben noch 1,0 ccm bei A- und C-Infektion wirkungslos. Ein Meerschweinchen,

Tabelle 7.

Ziege Nr.	1. Blutung	2. Blutung	3. Blutung	4. Blutung	Virus
707	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	Typ B
709	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
710	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
711	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
712	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
713	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
714	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
715	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
716	> 1,0	< 0,5	< 0,5	< 0,5	
707	> 1,0	> 1,0	< 0,5	> 1,0	Typ A
709	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0*	
710	> 1,0	> 1,0	< 0,5	> 1,0	
711	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
712	> 1,0	> 1,0	< 0,5	< 1,0	
713	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 0,5	
714	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
715	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
716	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
707	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	Typ C
709	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 1,0	
710	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
711	> 1,0	> 1,0	< 1,0	< 1,0	
712	> 1,0	> 1,0	< 0,5	< 0,5	
713	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
714	> 1,0	> 1,0	< 1,0	> 1,0	
715	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0	
716	> 1,0	> 1,0*	< 1,0	> 1,0	

* Die beiden mit einem Stern versehenen Werte entsprechen insofern nicht ganz den gefundenen Ergebnissen, als zwar die mit 1,0 behandelten Versuchstiere generalisierten, nicht aber die Meerschweinchen, die nur 0,5 ccm Serum erhalten hatten.

das mit A infiziert war und gleichzeitig 0,5 ccm Serum erhalten hatte, erkrankte nur an der Infektionsstelle, jedoch generalisierte das zweite mit 1,0 behandelte Prüfungstier. Nach der A-Reinfektion war der Titer gegen B ausnahmslos < 0,5 geblieben, dagegen hatten von den 9 Ziegen, die doch nun mit B und A durchgeseucht hatten, nur 3 Tiere gegen A einen Titer < 0,5, 3mal genügten 1,0 ccm, 3mal reichten auch diese nicht aus, die Generalisation beim Meerschweinchen zu verhindern. Gegen Virus C war der Serumtiter einmal < 0,5, 5mal < 1,0 und 3mal schlechter als 1,0. Auch nach der C-Reinfektion blieben sich alle 9 Sera in ihrer Wirkung gegen B-Virus gleich, 0,5 ccm Serum schützten in allen Fällen vor Ausbruch generalisierter Aphthen. Gegen A war der Titer je einmal < 0,5 und < 1,0 und 7mal > 1,0. Die Serumprüfung gegen Typ C ergab bei den erkrankten Ziegen 707, 713, 714, 715 und 716 den

Titer $> 1{,}0$; vom Serum der Ziege 711 genügten 1 ccm, von dem der Ziege 712 0,5 ccm, die Generalisation beim Meerschweinchen zu verhindern. Die beiden nach der Reinfektion mit C nicht erkrankten Ziegen hatten gegen C den Titer $< 1{,}0$ bzw. $> 1{,}0$.

Zusammenfassend lassen die Serumprüfungen erkennen, daß bei Aufnahme der Versuche keine der 9 Ziegen gegen ein M.K.S.-Virus größere Mengen Immunkörper in seinem Blute besaß. Nach der Ersterkrankung mit B fand sich ein absolut monovalentes Serum, das wohl gegen B aber in keinem Falle gegen A oder C schützte. Wenig durchsichtig erscheinen die Verhältnisse nach der Reinfektion. Zwar blieb gegen B die Wirkung der Sera weiterhin gleich gut, doch hinterließ die A-Infektion trotz ihres positiven Ausfalles nur ein geringwertiges A-Serum, und gleichzeitig wurden in 66 $^2/_3$% Immunkörper gegen den heterologen Typ C nachgewiesen. Nach der Reinfektion mit C waren die für C gefundenen Werte etwa dieselben wie vor der C-Erkrankung. Gegen A hatte sich das Serum sogar wesentlich verschlechtert.

Schlußbetrachtungen.

Betrachten wir am Schluß dieser Arbeit noch einmal zusammenfassend, unter welchen Symptomen die M.K.S. der Ziege verläuft, so muß zunächst gesagt werden, daß die künstliche Infektion der Ziege keinerlei Schwierigkeiten bietet, und daß die Ziege nach cutaner Infektion mit derselben Regelmäßigkeit erkrankt wie das Rind. Die Inkubationszeit nach cutaner Infektion beträgt 15—24 Stunden. Bei einer Ziege, die der spontanen Infektion ausgesetzt war, belief sich die Inkubationszeit auf 3 Tage.

An den Infektionsstellen entwickeln sich 15—24 Stunden p. i. zarte Bläschen von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zur Größe einer Linse, es werden bisweilen auch Aphthen bis zu Bohnengröße beobachtet (Abb. 1). Die Aphthen haben eine grauweiße Farbe und beherbergen eine klare Flüssigkeit, die nur bei älteren Blasen durch eingewanderte farblose Blutzellen ein milchig getrübtes Aussehen bekommt. Derartige Aphthen werden aber seltener beobachtet, da die zarte Epitheldecke meist vorher zerstört wird. Die Bläschen platzen (Abb. 3), die Aphthendecken stoßen sich ab, und Erosionen von frischroter Farbe bleiben zurück. Dieses Stadium der Stomatitis erosiva (Abb. 2), das wir 48 Stunden p. i. und manchmal schon früher sahen, ist das Charakteristikum der Maulseuche der Ziege. Wie beim Rind, so geht aber auch bei der Ziege der Erosion die Aphthe voraus, nur ist das vesiculäre Stadium wegen der dünnen Aphthendecken außerordentlich kurz und wird deswegen selten beobachtet.

Die Erosionen sind flach und von mannigfaltiger Gestalt. Bald nach ihrem Entstehen verliert der Erosionsgrund seine frischrote Farbe

Abb. 1.

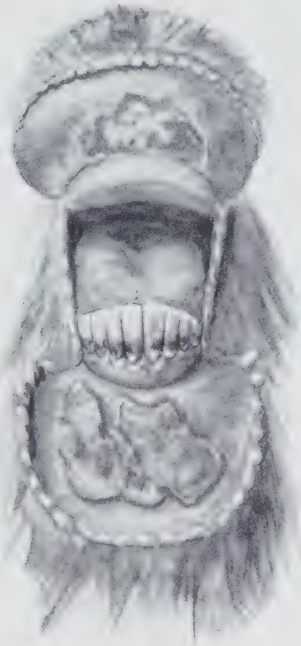


Abb. 2.

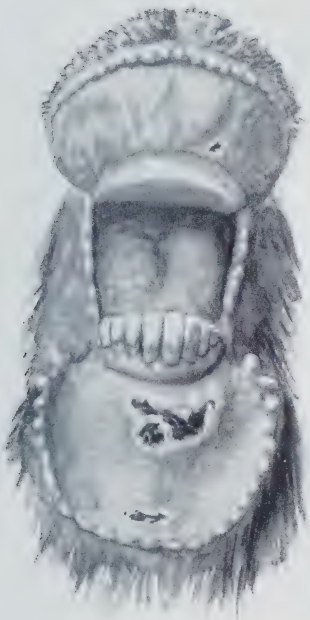


Abb. 3.

Abb. 4. Ziege 708, Klauenaphthe am 4. Tage p. i.

Abb. 1. Ziege 713, 24 Stunden p. i.
Abb. 2. Ziege 713, 48 Stunden p. i.
Abb. 3. Ziege 716, 24 Stunden p. i.

und bedeckt sich mit schmierigen, gelblichweißen Massen, die sich abstreifen lassen. Wird der Heilungsvorgang nicht unterbrochen, und tritt insbesondere keine Sekundärinfektion ein, so epithelisieren sich die Erosionen sehr schnell, und es erfolgt Restitutio ad integrum. Schleimhautdefekte von Linsengröße waren schon 5—6 Tage p. i. abgeheilt. Neben der für M.K.S. typischen Stomatitis aphthosa und erosiva wurde bisweilen eine allgemeine katarrhalische Stomatitis beobachtet, und in einem Falle sahen wir neben vielen kleinsten Erosionen stecknadelkopfgroße Blutungen in der Schleimhaut der Mundhöhle. Es sei darauf hingewiesen, daß die bei der M.K.S. der Ziege auftretenden Veränderungen auf der Mundschleimhaut, zumal in leicht verlaufenden Fällen, nicht viel Typisches vor anderen Stomatitiden haben, wenn man nicht gerade Aphthen zu sehen bekommt, und daß daher die Diagnose M.K.S. in einem reinen Ziegenbestande auf Grund des Mundhöhlenbefundes unter Umständen schwer sein kann.

Nach Ausbildung der Primäraphthen ist der weitere Infektionsablauf wiederum derselbe wie er von der M.K.S. des Rindes bekannt ist. Vom Primäraffekt aus erfolgt der Einbruch des Virus in die Blutbahn, und nunmehr kann das Virus auf dem Wege des großen Blutkreislaufes an seine sonstigen Prädilektionsstellen gelangen und hier zur Ausbildung der Sekundäraphthen führen.

Die Zeitspanne, während der das Virus im Blute experimentell nachzuweisen war, variierte bei den einzelnen Ziegen. Vor der 15. und nach der 92. Stunde p. i. war das Blut in keinem Falle infektiös. Bei einigen Tieren ließ sich das Virus nur einmal nachweisen, bei anderen war das Blut in ununterbrochener Reihe 2 Tage lang infektiös. Parallele Verhältnisse zwischen Infektiosität des Blutes und Temperaturkurve war nicht in allen Fällen zu konstatieren. Wohl konnte meist eine Temperaturerhöhung beobachtet werden, wenn Virus im Blute enthalten war, und oft fielen Gipfelpunkt der Fieberkurve und Infektiosität des Blutes zeitlich zusammen, aber andererseits konnte auch zuweilen trotz normaler Körpertemperatur Virus nachgewiesen werden, oder umgekehrt wurden hohe Fiebergrade beobachtet, ohne daß der experimentelle Nachweis des Virus im Blute gelang. Die bei der Erstinfektion registrierten Körpertemperaturen waren weitgehend voneinander verschieden. Übereinstimmend mit dem Rinde wurde auch bei der Ziege während der Entwickelung der Primäraphthe keine oder nur eine geringgradige Erhöhung der Körpertemperatur beobachtet. Nach Entwickelung des Primäraffektes erfolgte dann der Temperaturanstieg entweder sprunghaft oder langsam, und der Gipfel der Kurve war bisweilen am 2. oder 3. Tage, in anderen Fällen erst am 4. oder 5. Tage erreicht. Die höchsten Fiebergrade lagen zwischen 40,5 und 41,0, jedoch stieg bei einigen Ziegen die Temperatur während des ganzen Ablaufes der M.K.S.

nicht über 40,0, und in anderen, wenigen Fällen wurden Temperaturen über 41° beobachtet. Wie der ansteigende, so war auch der abfallende Teil der Temperaturkurve bei den einzelnen Tieren verschieden. Bisweilen war die Temperatur schon vom 5. Tag ab normal, und in anderen Fällen kehrte sie erst nach mehrmaligen Temperaturanstiegen zur Norm zurück. Abweichend von der Ersterkrankung verlief die M.K.S. nach Reinfektionen oft ohne sonderliche Erhöhung der Körpertemperatur.

Generalisierte Aphthen sahen wir meist zwischen dem 4. und 6. Tage p. i. im Bereiche der ganzen Mundschleimhaut und an den Klauen auftreten. Seltener haben wir Aphthen auf der Zunge beobachtet. Die Prozentzahl der Klauenerkrankungen schwankte bei den einzelnen Serien. Im ganzen erkrankten von 30 erstmalig infizierten Ziegen 14 unter Mitbeteiligung der Klauen, während nach Reinfektionen nur bei 7 von 38 Tieren Generalisation an den Klauen beobachtet wurde. Der Lieblingssitz der Klauenaphthen war der Saumrand im Zwischenklauenspalt (Abb. 4), es traten aber auch im Verlauf des ganzen Kronenrandes und in der Ballengegend Blasen auf. Bei einer Ziege wurde ein krustöses Exanthem in der Fesselbeuge an allen 4 Beinen beobachtet, und mehrmals sahen wir an der Krone und in der Ballengegend kleine Hautblutungen. In einigen Fällen wurde als einziges Symptom entzündlicher Vorgänge vermehrte Wärme der Klauen festgestellt, ohne daß es zum Ausbruch eines spezifischen Exanthems kam.

Als typisch für M.K.S. darf auch die Rhinitis angesprochen werden, die sich gewöhnlich 24—48 Stunden p. i. einstellte.

Das für die M.K.S. des Rindes so charakteristische Speicheln und Schmatzen spielt bei der M.K.S. der Ziege keine Rolle. Speicheln wurde bei 3 Ziegen, Schmatzen niemals beobachtet.

Zu den spezifischen Krankheitserscheinungen gesellten sich meist 48 Stunden p. i. Symptome allgemeiner Natur. Die Freßlust ließ nach, das Wiederkauen war unterdrückt, das Haarkleid wurde glanzlos und struppig, und das Sensorium war mehr oder weniger benommen. Diese allgemeinen Krankheitserscheinungen hielten gewöhnlich 3—6 Tage an und waren nach Erstinfektionen ausgeprägter als bei der zweiten oder dritten Erkrankung. Der bei einigen Ziegen beobachtete sogenannte dicke Kopf war in erster Linie auf das Aufrechtstellen der Kopfhaare und erst in zweiter Linie auf eine Schwellung der Backen und Lippen zurückzuführen.

Über den Einfluß der M.K.S. auf die Laktation konnten wir keine Beobachtungen anstellen, da die uns zur Verfügung stehenden Ziegen bei Aufnahme der Versuche entweder abgemolken waren oder nur noch sehr wenig Milch gaben.

Zwei Ziegen verlammten bald nach Überstehen der M.K.S., 2 andere lammten etwa zur selben Zeit völlig normal.

Einmal wurde eine chronische Tb. akut, und die Ziege ging 14 Tage nach der Infektion mit M.K.S. ein.

Die genannten Symptome wurden bei den künstlich infizierten Ziegen beobachtet, gleichgültig, ob es sich um A, B oder C-Erkrankungen handelte.

Aus den Untersuchungen geht des weiteren hervor, daß sich die Ziege 2mal und auch 3mal mit Erfolg infizieren läßt. 10 Ziegen, die mit A durchgeseucht hatten, erkrankten zu 100% nach der C-Reinfektion von 10 anderen Ziegen, die erstmalig mit C infiziert waren, wurden 80% erfolgreich mit A reinfiziert, und in einem dritten Versuch fiel die A-Reinfektion nach der B-Erkrankung wiederum zu 100% positiv aus. Als diese 9 Ziegen mit C-Virus infiziert wurden, erkrankten von ihnen 7 zum 3. mal.

Die serologischen Untersuchungen ergaben, daß die Ziege nach einmaliger Durchseuchung mit wenigen Ausnahmen ein monovalentes Serum besitzt. Nach 2maliger Erkrankung wurde in der Mehrzahl der Fälle ein Serum gefunden, das gegen beide in Betracht kommenden Typen einen Titer von mindestens 0,5 hatte. Abweichend hiervon war das Ergebnis der Serumprüfungen bei der Serie V insofern, als der immunisierende Wert des Serums gegen A- und C-Virus bei den meisten Ziegen trotz positiver Reinfektion gering blieb.

Schrifttum.

[1] *Albrecht*, Zur Übertragbarkeit der Maul- und Klauenseuche des Rindes auf andere Haustiere. Wschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht **40**, 37 (1896). — [2] *Fehsenmeier, A.*, Die Empfänglichkeit der Klauentiere für Maul- und Klauenseuche. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1898**, 146. — [3] *Fröhner, E.*, und *W. Zwick*, Die Maul- und Klauenseuche, Lehrb. d. speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere **2** (1925). — [4] *Grosse, E.*, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Aphthenseuche bei Ziegen. Inaug. Diss. (Hannover 1922). — [5] *Honeker, A.*, und *G. Fortner*, Die bösartige Maul- und Klauseneuche bei Ziegen. Hannover **1927**. — [6] *Kitt, Th.*, Sammelreferat. Mschr. prakt. Tierheilk. **1894**, 325. — [7] *Küst*, Beitrag zur Kenntnis der Maul- und Klauenseuche der Ziegen. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1920**, 381. — [8] *Loeffler, F.*, 4. Bericht der Kommission zur Erforschung der M.K.S. bei dem Institut für Erforschung der Infektionskrankheiten. Sonderabdruck der Dtsch. med. Wschr. **1898**, Nr 35. — [9] *Oppermann*, Lehrbuch der Krankheiten des Schafes 1921. — [10] *Palm, A.*, und *A. Stoss*, Die bösartige Maul- und Klauenseuche der Ziegen. Münch. tierärztl. Wschr. **1920**, Nr 37. — [11] *Trautwein, K.*, Die Pluralität des Maul- und Klauenseuchevirus. Arch. Tierheilk. **1927**, 505. — [12] *Trepel*, Die Maul- und Klauenseuche bei Ziegen. Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 480. — [13] *Wiemann, J.*, Der neue Seuchenzug der Maul- und Klauenseuche, Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 369.

Bücherbesprechungen.

Mangold, E.: Schlaf und schlafähnliche Zustände bei Menschen und Tieren. Festrede. Berlin: Verlag P. Parey 1929. Preis 1,80 RM.

Im Rahmen einer akademischen Festrede bespricht *Mangold* den Schlaf und die schlafähnlichen Zustände bei Mensch und Tier.

Der Schlaf stellt in erster Linie eine Verminderung der Energieausgabe des tierischen Organismus dar. Am eklatantesten erscheint dies beim Winterschlaf der Säuger, die, veranlaßt durch Nahrungsmangel, die Lebensäußerungen und den Stoffwechsel auf ein Minimum reduzieren. Verbunden mit dem Winterschlaf ist eine starke Herabsetzung der Außentemperatur der Tiere, die sich wieder in einer Verlangsamung der Oxydationsvorgänge auswirkt. Analog liegen die Verhältnisse bei den wechselwarmen Tieren, wo die zwangsmäßige Anpassung der Körpertemperatur an die Temperatur der Umgebung eine gleichsinnige Regulation des Stoffwechsels bedingt. Auch die Trockenstarre von niederen Tieren kann in diesem Zusammenhang erwähnt werden.

Der echte Schlaf der Tiere stellt eine mehr oder weniger periodisch gleichmäßig eintretende Ablösung der Bewegung und gesteigerten Aktivität der Tiere durch einen Zustand der Ruhe und Bewegungslosigkeit dar. Das periodische Eintreten des Ruhezustandes ist abhängig von mehreren Faktoren, so von Helligkeit und Dunkelheit, von Lebensgewohnheiten und Ernährungsmöglichkeiten (Tag- oder Nachttiere), schließlich auch von Gefahrmomenten aus der Außenwelt. Charakteristisch für den Schlaf sind außer der Bewegungslosigkeit eine Veränderung der Muskelspannung, ferner Herabsetzung der Sinnesempfindungen wie Gefühl und Schmerz, Verminderung der Atemtätigkeit, des Stoffwechsels und der Sekretion. Auch künstlich können schlafähnliche Zustände durch Hypnose bei Mensch und Tier erzeugt werden.

Die Ursache des Schlafes scheint primär in einer Ermüdung zu suchen zu sein, wobei es möglich erscheint, daß gewisse durch die Tätigkeit des Gesamtorganismus erzeugte Stoffe (Ermüdungstoxine) die Träger des den Schlaf auslösenden Reizes sind. Die Ermüdungstheorie allein kann jedoch nicht völlig befriedigen, da trotz größter körperlicher Ermüdung der Schlaf sich häufig nicht einstellt und andererseits noch körperliche Arbeit geleistet werden kann, selbst wenn ein Teilschlaf des Geistes bereits vorhanden ist. Es müssen also noch andere Momente zum Zustandekommen des Schlafes beitragen. Solche Momente werden in der Ausschaltung aller Sinnesreize, der Gewohnheit, der Suggestion und der Annahme einer besonderen Haltung oder Lage erblickt.

Durch eine Kombination mehrerer oder all dieser Faktoren wird eine im Zentralorgan, dem Gehirn, gelegene Stelle, das Schlafzentrum, beeinflußt, und zwar hemmend beeinflußt. Erstreckt sich die Hemmung zentralwärts, so spricht man vom Gehirnschlaf; erfolgt sie peripher, so tritt der Körperschlaf ein. Man sucht das Schlafzentrum in der Gegend des Überganges vom Mittelhirn zum Zwischenhirn an der Hinterwand des 3. Gehirnventrikels im Sehhügel; von dieser ziemlich eng umgrenzten Stelle des Gehirns erfolgt jedenfalls mit größter Wahrscheinlichkeit eine Steuerung des Wachzustandes, und zwar derartig, daß eine Erregung der Stelle den Wachzustand und eine innere Hemmung den Schlaf bedingt.

Beim Schlaf sind nach Experimenten am Menschen zu unterscheiden die Tiefe, die Dauer und die Periodizität des Schlafes. Auch nach verschiedenen Schlaftypen unterscheidet man, so nach kindlichem Schlaftypus, dem Morgentypus, dem Abendtypus. Diese Verschiedenheiten sind im wesentlichen zurück-

zuführen auf Lebensalter, Lebensweise und Gewohnheiten. Das Schlafbedürfnis ist in den verschiedenen Lebensaltern verschieden, im Kindesalter am größten, während es bei zunehmendem Alter meistens abnimmt. Auch Ernährungsfragen können für das Schlafbedürfnis von Bedeutung sein. Es läßt sich gelegentlich eine schlechte Ernährung durch vermehrten Schlaf in gewissem Sinne kompensieren, jedoch läßt sich Mangel an Schlaf bei z. B. durch gesteigerte Nervosität erzeugter Schlaflosigkeit durch bessere Ernährung nicht ersetzen.

Über den Schlaf unserer landwirtschaftlichen Nutztiere liegen leider so gut wie keine systematischen Untersuchungen vor, obwohl sie für die Haltung der Nutztiere eine nicht zu vernachlässigende Bedeutung gewinnen könnten.

R. W. Seuffert, Berlin.

Wiemann: Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinär-Berichten der beamteten Tierärzte Preußens für die Jahre 1925 und 1926. 19. Jahrgang. 1. Teil. Mit 13 Tafeln und 4 Karten. Berlin: Paul Parey 1929.

Wie in früheren Berichten ist auch für die Jahre 1925 und 1926 die Verbreitung der Seuchen tabellarisch und außerdem durch Kurven dargestellt, so daß man wieder eine gute Übersicht erhält. Einzelbeobachtungen über alle möglichen Fragen des Seuchenverlaufs, der Wirksamkeit der Impfbehandlung usw., der Inkubation und des klinischen und pathologisch-anatomischen Bildes geben ein anschauliches Bild über die Fragen, die den Veterinärpolizeibeamten in erster Linie angehen. Es steht zu hoffen, daß die Veröffentlichungen im nächsten Sommer alle Rückstände aufgearbeitet haben. *Neumann-Kleinpaul.*

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. IV. Band, 3. Teil: Verdauungsschlauch; mit 488 zum großen Teil farbigen Abbildungen und **IX. Band, 1. Teil: Knochen, Muskeln, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel;** mit 195 zum Teil farbigen Abbildungen. Berlin: Julius Springer 1929.

Zwei Bände des großen Handbuches sind kurz hintereinander erschienen. Band IV, 3 kostet 198 RM., IX, 1 149,80 RM.

IV, 3 zerfällt in 9 Hauptabschnitte: Atrophie und sog. Degenerationen des Magens und Darmes (*Lubarsch* und *Borchardt*), die erworbenen Lage- und Gestaltsabweichungen des Darmrohres (Hernien, Invaginationen, Volvulus, Divertikel und andere pathologisch-anatomische Grundlagen der Wegstörungen des Darmkanals (*Siegmund* [Köln]), einfache Entzündungen des Darmrohres (*Siegmund* [Köln]), spezifische Entzündungen des Darmrohres (*Siegmund* [Köln]), Ruhr und asiatische Cholera (*Fischer* [Rostock]), Wurmfortsatzentzündung (*Christeller* † und *Edmund Mayer* [Berlin]), Zusammenhangstrennungen und Fremdkörper des Magens und Darmes (*Else Petri* [Berlin]), die tierischen Parasiten des Darmes (*Fischer* [Rostock]), die Geschwülste des Darmes (*Oberndorfer* [München]).

IX, 1 behandelt folgende Kapitel: Rachitis und Osteomalacie (*Schmidt* [Würzburg]), die Entwicklungsstörungen der Knochen (*Dietrich* [Tübingen]), infantiler Skorbut (*Fraenkel* † [Hamburg], ergänzt von *Wohlwill* [Hamburg]), angeborene Knochensyphilis (*Pick* [Berlin]), die quergestreifte Muskulatur (*Meyenburg* [Zürich]) spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel (*Albertini* [Zürich]).

Man müßte sich bei dem Erscheinen eines neuen Bandes immer wiederholen, wollte man die Vorzüge jeder Fortsetzung ins rechte Licht setzen. Mit großer Gleichmäßigkeit ist die Stoffeinteilung streng durchgeführt, so daß der Nachschlagende ohne vieles Suchen an der richtigen Stelle das findet, was er braucht. Die Ausstattung, insbesondere die Abbildungen sind zur Zeit unübertroffen.

Neumann-Kleinpaul, Berlin.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes.)

Neuere Methoden der Antigenherstellung.

Von
R. Helm.

(*Eingegangen am 4. Juni 1929.*)

Die wechselnden Erfolge, welche die Immunisierung bei verschiedenen Infektionskrankheiten zeitigt, lassen es erforderlich erscheinen, neuere Methoden heranzuziehen und mit ihnen zu versuchen, das Immunisierungsergebnis günstiger zu gestalten.

Die Veterinärmedizin hat in ihren verschiedenen Schutz- und Heilimpfungsmethoden gute Mittel an der Hand, um, wie die Seuchenstatistiken beweisen, der Infektionskrankheiten in gewissem Umfange Herr zu werden. So allgemein aber z. B. die Rotlaufschutzimpfung Eingang gefunden hat und so gut auch die Erfolge gewesen sind, die wir mit ihr erzielt haben, so treten trotz der vorausgegangenen Schutzimpfung doch immer wieder Neuerkrankungen in größerem Umfang auf, für die wir keine Erklärung haben und die uns gebieterisch dazu zwingen, eine Verbesserung der bisher geübten Methoden anzustreben. Ein weiterer Nachteil bei der Rotlaufschutzimpfung besteht darin, daß wir den Tieren vollvirulente Rotlaufbakterien einspritzen müssen und sie so künstlich zu Trägern von Kranhkeitskeimen machen. Dieser Gefahr zu entgehen, ist gerade in neuester Zeit Gegenstand der Forschung geworden, ob mit oder ohne Erfolg, darüber läßt sich bei der Kürze der Zeit ohne Nachprüfung in größeren Beständen ein endgültiges Urteil noch nicht fällen. *Schütz* und *Voges*[19] standen bekanntlich, und das ist bis in die neuere Zeit unbestritten geblieben, auf dem Standpunkt, daß nur lebende vollvirulente Rotlaufbacillen eine Immunität bedingen. Diese Ansicht scheint durch die Versuche *Sabellas* widerlegt. *Sabella*[15] benutzte bekanntlich bei seinen Immunisierungsversuchen einen apathogenen Rotlaufstamm, der aber trotzdem die Fähigkeit haben soll, im Organismus spezifische Antikörper zu bilden. Auch *Stickdorn*[18] gelang es, durch intraabdominale Injektion von frischen Bouillonkulturen eines durch besondere Züchtung avirulent gewordenen Rotlaufstammes, Mäusen eine absolute Immunität zu verleihen. Noch durchgreifendere Erfolge erzielte *Weichlein*[20], der mit Rotlaufbacillen,

die durch einen Farbstoff völlig abgetötet waren, bei Schweinen Immunstoffe gegen Rotlauf erzeugte, die einen ausreichenden Schutz gegen eine spätere natürliche Infektion gewährleisteten. Es scheint demnach, sofern sich die auf diese Impfmethoden gesetzten Erwartungen erfüllen, die Schütz-Vogessche Theorie nicht mehr zu Recht zu bestehen.

Diese Erwägungen gaben mir Anlaß, 3 neuere Methoden der Herstellung von Antigenen, auf die ich beim Studium der Literatur aufmerksam geworden war, einer Nachprüfung für unsere Zwecke zu unterziehen, zumal es sich bei ihnen um die Einverleibung eines für den Tierkörper nicht mehr virulenten Materials handelte.

A. Bacillus cytolyticus als Antigenbildner.

Im Chemischen Zentralblatt 1926, Nr. 19, gibt die Firma Kalle & Co., Aktiengesellschaft in Biebrich am Rhein, ein „Verfahren zur Erzeugung besonders wirksamer Bakterien oder Mikroben" bekannt. Es handelt sich bei dieser Methode darum, daß man unter den verschiedenen Arten der Mycoides-Bacillen vorzugsweise gute Häutchenbildner aussucht und diese auf gewöhnlichem Nährboden (Bouillon) einige Tage wachsen läßt. Die so gewonnenen Häutchen werden auf eine Kultur pathogener Bakterien (genannt werden Tuberkelbacillen, Staphylokokken, Rotlauf und Typhus) aufgeimpft, wo sie ihre keimtötende Wirkung entfalten. Innerhalb von 3 Wochen sollen z. B. die Typhusbacillen in den Kulturen nach den üblichen Methoden nicht mehr nachweisbar sein. Die Häutchen der Mycoides-Bazillen werden nun wiederholt, etwa 5mal in gleicher Weise auf immer neue Typhuskulturen aufgeimpft, und zwar so lange, bis ihre lösenden Eigenschaften auf eine optimale Grenze von 2—3 Tagen, oft auch noch kürzere Zeit gebracht sind. Nach Feststellung der völligen Lösung der Typhuskulturen in üblicher Weise werden die Lysate abzentrifugiert und phenolisiert. Sie stellen den nach Belieben einstellbaren Impfstoff für immunisatorische Zwecke dar. Weiter sollen auf solche Weise hochgezüchtete Wurzelbacillen zusammen mit den die pathogenen Keime gelöst enthaltenden Bouillonkulturen auch ein wirksames Heilmittel darstellen, das in beliebiger Weise in geeignete Form für interne Behandlung oder Injektionszwecke gebracht werden kann.

Dieses Verfahren, Antigene herzustellen, nimmt unzweifelhaft seinen Ausgang von den Forschungen *Muchs*. Er stellte fest, daß es unter den Häutchenbildnern Stämme gibt, die Zellen und lebende Bakterien aufzulösen imstande sind. *Much*[10] selbst betont aber, daß es Glückssache sei, einen lytischen Stamm zu finden. Im Gegensatz zum d'Herelle-Lysin bleiben die antigenen Eigenschaften der gelösten Erregerstoffe völlig erhalten. Die einzelnen Much-Stämme (*Much* hat ihnen den Namen Bacillus cytolyticus gegeben) sollen große Verschiedenheiten

in der Lösungsfähigkeit pathogener und apathogener Bakterienarten zeigen. Die Fähigkeit der Klärung und Lösung ist nach *Much* an die Häutchenbildung geknüpft. Allerdings haben *Franke* und *Ismet*[4] neuerdings Stämme gefunden, die, ohne auf Fleischbrühe regelrechte Häutchen zu bilden, imstande waren, andere in der Brühe befindliche Keime zu lösen und die Brühe zu klären. Im Zusammenhang hiermit sei erwähnt, daß *Rösler*[13] unter Erdbakterien Stämme fand, die in Bouillon Häutchen bildeten, die Nährflüssigkeit nicht trübten und die Eigenschaft besaßen, Staphylokokken im Wachstum zu hemmen. Ferner konnte *Rosenthal*[14] aus Erde und Fäkalien einige zur Gruppe des Bacillus mesentericus gehörige thermophile Mikroorganismen züchten, die sich durch ausgesprochen bakteriolytische Eigenschaften auszeichneten. Die thermophilen Mesentericus-Arten wuchsen auch bei 37°, jedoch ging die Bakteriolyse bei dieser Temperatur langsamer vor sich. Sodann fand *Otsubo*[11] unter mehreren, aus verschiedenem Material gezüchteten apathogenen proteolytischen Bakterien eines aus der Gruppe der Heubacillen, das ausgesprochen bakteriolytische Wirkung gegen Gonokokken, Dysenterie Shiga, Milzbrand und Cholera zeigte. Die aufgelösten Bakterien, deren Antigencharakter völlig erhalten blieb, konnten, da sie völlig reizlos waren, zur Immunisierung verwendet werden.

Es handelt sich bei dem vorher beschriebenen Vorgang jedenfalls um eine Auflösung der Bakterienleiber durch von dem Bacillus cytolyticus produzierte Fermente. Nach *Schubert*[17] ist das Mycoides-Lysin gegen Eiweißstoffe gerichtet und kann von Fettstoffen inaktiviert werden. In ähnlicher Weise werden bekanntlich Bakterien durch Verdauungsfermente zerstört. Es fragt sich nun, in welcher Weise sich der Immunisierungsvorgang bei Einführung der in der Bouillon gelöst enthaltenden Bakterienbestandteile mit ihren abgesonderten Giften und anderen Stoffwechselprodukten in den Tierkörper erklären läßt. Nach *Pick* und *Silberstein*[12] kann ein Körper oder Körpergemenge nur dann einen Organismus zur Bildung von Antikörpern veranlassen, wenn wenigstens eine Komponente desselben ein Kolloid, und zwar ein Eiweißkolloid ist. Bezüglich der chemischen Beschaffenheit des Zellleibes der pathogenen Bakterien ist von *Cramer*[2] festgestellt, daß von einer typischen Zusammensetzung in dem Sinne, wie sie für höher organisierte Wesen bekannt ist, nicht die Rede sein kann, sondern daß dieselbe in hohem Maße selbst bei einem und demselben Bacillus schwankt, indem sie bis zu einem gewissen Grade ganz von der Zusammensetzung des Nährmaterials abhängt. Als einziges gemeinsames Resultat aller ausgeführten Analysen ergab sich nach *Gotschlich*[5] ein sehr bedeutendes Überwiegen der stickstoffhaltigen Stoffe (Eiweiß) gegenüber den stickstoffarmen Substanzen. Nun besteht aber nach *Enderlein*[3] das Cytoplasma, welches das den Kern umhüllende somatische

Plasma der Bakterien darstellt, aus den Eiweißbausteinen Arginin, Histidin, Lysin, Prolin, Valin, Tyrosin und Tryptophan. Im Cytoplasma sind die Reservestoffe mehr oder weniger gleichmäßig, gelöst oder ungelöst (z. B. Lipoide, Phosphatide, Alkohol, Zucker) verteilt. Die Bedingung des Vorhandenseins eines Eiweißkolloids in der durch den Mycoidesbacillus abgebauten Bouillon war nach Vorstehendem also erfüllt, das Entstehen von Antikörpern daher wohl möglich. Nicht unerwähnt darf bleiben, daß nach *Jermoljewa*[8] auch flüchtige Stoffe, die wahrscheinlich von verhältnismäßig einfacher chemischer Konstitution sind und jedenfalls weder zu den Proteinen noch zu den Kohlehydraten oder Lipoiden gehören, ausgesprochene Antigeneigenschaften besitzen können und imstande sind, sogar bei Einverleibung per os Immunitätsreaktionen hervorzurufen. Wie dem auch sei, weitere Versuche mußten zeigen, ob bei Einverleibung der durch den Mycoides zerstörten Bakterien zugleich mit ihren Stoffwechselprodukten in den Tierkörper eine Immunität zustande kam.

Ich habe zunächst auf Grund der Versuche von *Canneyt*[1], der Tuberkelbacillenkulturen auf Glycerinkartoffel mit Subtilis beimpfte und feststellte, daß die Tuberkelbacillenrasen dadurch allmählich verflüssigt wurden und schließlich ganz verschwanden, orientierende Versuche mit dem Bacillus subtilis, welcher sich in der Sammlung der Veterinärabteilung des Reichs-Gesundheitsamtes befand, unternommen. Die Häutchenbildung auf Bouillon war gut, wenn auch das Häutchen im Vergleich zu dem später mit dem Bacillus cytolyticus gewonnenen bedeutend feiner und leichter zerreißbar war. Eine Aufhellung der durch Beimpfung mit Rotlaufkeimen getrübten Bouillon kam jedoch nicht zustande. Die Abimpfung aus der Bouillon ergab nach 10-, 20-, 30- und 40tägiger Einwirkung des Subtilis, daß die Rotlaufbakterien ihre volle Virulenz bewahrt hatten.

Ich habe daraufhin einen Mycoides-Stamm aus der Kralschen Sammlung bezogen und denselben auf Bouillonröhrchen verimpft, die mit 5 verschiedenen Rotlaufstämmen beschickt waren. In keinem Falle trat eine Aufhellung ein. Nach 74tägiger Bebrütung wurde der Versuch abgebrochen, da infolge Verdunstung der Bouillon die bis dahin zusammenhängenden Häutchen zerrissen. Eine Verimpfung der Bouillon auf weiße Mäuse ergab zwar nach 30tägiger Bebrütung ein späteres Sterben der Tiere (Verzögerung um 2—3 Tage), doch führe ich diese Herabminderung der Virulenz auf die Schwächung der Rotlaufbakterien durch zu langen Aufenthalt im Brutschrank zurück. Eine Abtötung war, wie der Tierversuch ergab, selbst nach 74 Tagen in keinem Falle erfolgt.

Um weiteren Fehlschlägen zu entgehen, habe ich die Firma Kalle & Co., die sich unterdessen mit der I. G. Farbenindustrie A. G. zusammen-

geschlossen hatte, gebeten, mir einen ihrer geprüften Mycoides-Stämme zu überlassen. Von der I. G. Farbenindustrie A. G. bekam ich dann einen Stamm „Bacillus cytolyticus Typhus" zur Verfügung gestellt. Auf meine Anfrage nach einem für Rotlauf spezifischen Stamm wurde mir mitgeteilt, daß die sero-bakteriologische Abteilung dieser Gesellschaft vor einiger Zeit Versuche mit einem solchen Stamm ausgeführt, denselben jedoch nicht aufbewahrt habe. Über Ergebnisse bei diesen Versuchen war nichts gesagt. Ich kann daher annehmen, daß die Versuche nicht allzu günstig ausgefallen waren, da sie sonst zweifellos fortgesetzt worden wären.

Obwohl bei dieser Sachlage die Aussicht gering war, mit dem „Bacillus cytolyticus Typhus" eine Wirkung auf Rotlaufbakterien zu erzielen, habe ich doch umfassende Versuche vorgenommen, um zu sehen, ob überhaupt eine Reaktion eintrat. Die Bouillonröhrchen wurden mit 5 verschiedenen Rotlaufstämmen beimpft und ihnen nach 2 Tagen der Bacillus cytolyticus aufgeimpft. Die Häutchenbildung war sehr gut und nicht so leicht zerstörbar. Nach 3 Tagen zeigte sich in allen Röhrchen eine vollständig geklärte, ungefähr 3 mm breite Zone unter dem Cytolyticus-Häutchen, die sich nach weiteren 10 Tagen Bebrütung auf 1 cm verbreiterte und besonders stark bei 2 Rotlaufstämmen in Erscheinung trat. In den letztgenannten Röhrchen konnte man deutlich ein Dickenwachstum und starke Faltenbildung des Cytolyticus-Häutchens einhergehend mit der Aufklärung der Bouillon wahrnehmen. Nach 20 Tagen waren sämtliche Röhrchen vollständig bis zum Boden klar. Eine Verimpfung von 0,5 ccm der geklärten Bouillon auf Mäuse ergab jedoch, daß trotz der erfolgten Klärung noch virulente Rotlaufkeime in der Bouillon enthalten waren. Die Mäuse starben wie die Kontrolltiere nach 3—6 Tagen. Ich habe daraufhin versucht, eine optimale Grenze der lösenden Eigenschaften des Cytolyticus festzustellen. 5 Bouillonröhrchen wurden mit einem der beiden Stämme, die besonders leicht löslich schienen, beimpft. Am nächsten Tage Aufimpfung des Cytolyticus-Häutchens, das im 1. Versuch eine Klärung nach 20 Tagen bewirkt hatte. Nach 6 Tagen war eine deutliche Aufhellung der gesamten Flüssigkeit wahrzunehmen (nicht zonenweise Klärung von oben beginnend, wie dies im 1. Versuch geschah) und schon nach 9 Tagen war vollständige Klärung eingetreten. Das so gewonnene Cytolyticus-Häutchen wurde nunmehr auf 5 weitere Rotlaufröhrchen übergeimpft. Diesmal trat vollständige Klärung schon nach 7 Tagen ein. In den beiden darauffolgenden Passagen wurde die Klärung erst nach 10 Tagen, in der nächsten wieder nach 7 Tagen erreicht. Eine kürzere Zeit zur vollständigen Klärung ließ sich trotz mehrfacher Passagen nicht erzielen. Die optimale Grenze der lytischen Wirkung lag also bei 7 Tagen. Dabei trat die Aufhellung, ohne daß sich eine

besondere Veranlassung feststellen ließ, in einigen Röhrchen zonenweise von oben beginnend ein, während in anderen die Aufhellung, mit jedem Tage deutlicher in Erscheinung tretend, sich gleichmäßig auf die ganze Flüssigkeitssäule erstreckte. Um die Schutzwirkung der optimal geklärten Bouillon zu prüfen, bekamen je 3 Mäuse je 0,1, 0,2, 0,3, 0,5 und 1,0 ccm dieser Vaccine intraperitoneal eingespritzt. Es wurde zu diesem Zweck das Lysat abzentrifugiert und sowohl unfiltrierte als auch durch Berkefeldkerzen filtrierte Flüssigkeit benutzt, erstere weil ja die krankmachenden Bakterien durch die Einwirkung des Mycoides aufgelöst sein sollen, letztere aus dem Grunde, weil *Schierge*[16] festgestellt hat, daß Filtrate von Bakterienkulturen zum Zweck der Gewinnung von Bakterienproteasen nicht zu empfehlen sind, da Polypeptidasen durch Tonkerzenfilter zurückgehalten werden. Die so geimpften Mäuse starben alle an Rotlauf. Es war also auch in diesem Versuch trotz Klärung der Bouillon eine Abtötung der Rotlaufbacillen nicht erfolgt. Die aus den gestorbenen Mäusen gezüchteten Kulturen zeigten allerdings zum Teil nicht das typische Rotlaufwachstum, sondern einen ganz feinen, kaum sichtbaren, mattglänzenden Belag auf dem Schrägagarröhrchen. Bei Gramfärbung fanden sich grampositive, dicke kurze kokkenförmige Stäbchen im Präparat. Nach Überimpfung auf Bouillon und Weiterverimpfung an Mäuse ergaben sich jedoch wieder typische Rotlaufkulturen und Rotlaufbakterien. Versuche, die in der vom Mycoides überwachsenen Bouillon befindlichen Rotlaufkeime periodisch zu zählen, um eine zu erwartende Abnahme der Zahl derselben festzustellen, schlugen fehl, da stets beim Einstechen Material des Mycoides-Häutchens mit verimpft wurde und dieses die Rotlaufkolonien überwucherte. Immerhin war, wie sich aus dem angeführten Tierversuch ergab, eine gewisse Beeinflussung der Rotlaufbakterien nicht von der Hand zu weisen. Die Tiere starben zum Teil mit 2tägiger Verzögerung und die aus den gestorbenen Mäusen gezüchteten Rotlaufbacillen hatten nicht das normale Aussehen. Es war daher nicht ohne Interesse, eine Untersuchung der so lange Zeit unter Cytolyticus-Einwirkung stehenden Bouillon vorzunehmen. Die p_H-Zahl unbeimpfter Bouillon war 7,6. Die Biuretreaktion der Bouillon war stark positiv. Nach 10tägiger Bebrütung der mit Rotlauf und Cytolyticus beimpften Röhrchen stieg die p_H-Zahl auf 8,4 und die Biuretreaktion war nur noch schwach positiv. Zum Vergleich habe ich 12 Bouillonröhrchen mit der p_H-Zahl 7,6 mit Rotlaufbakterien beimpft. Nach 10-, 20- und 30-tägigem Aufenthalt im Brutschrank war keine Veränderung der p_H-Zahl und der Biuretreaktion zu beobachten. Ich ließ mir daraufhin Bouillon mit der in den Cytolyticus-Röhrchen festgestellten p_H-Zahl 8,4 herstellen und beimpfte dieselbe mit Rotlaufkeimen. Es sei dabei erwähnt, daß *Kettlitz*[9] als Alkalitätsoptimum

für die Züchtung dieser Keime die p_H-Zahl 7,8 festgestellt hat. Eine Trübung trat überraschenderweise während eines 49tägigen Aufenthalts im Brutschrank nicht ein. Zwischen den unbeimpften Kontrollröhrchen und den beimpften Bouillonröhrchen war bezüglich der Klarheit kein Unterschied festzustellen, trotzdem, wie Auszählungen ergaben, die eingeimpften Rotlaufkeime sich, wenn auch nicht so stark wie gewöhnlich, vermehrt hatten. Eine Überimpfung auf Agar brachte zahlreiche einzeln liegende Rotlaufkolonien, wie man sie bei Abimpfung aus Organen an Rotlauf gestorbener Mäuse zu sehen gewohnt ist, aber nicht, wie gewöhnlich bei Passagenimpfung, einen zusammenhängenden Belag. Nach 18, 28, 39 und 49 Tagen war das Resultat das gleiche, die p_H-Zahl änderte sich nicht bedeutend, sie fiel mit der Zeit auf 8,2. Der Rotlaufbacillus vermag also bestimmt in der kurzen Zeit von 7 Tagen keine bemerkbare Veränderung der p_H-Zahl herbeizuführen. Es ist deshalb wohl anzunehmen, daß der Bacillus cytolyticus, diese Veränderung hervorruft; er bewirkt das Alkalischwerden des Nährmediums und damit die Änderung im biologischen Verhalten des Rotlaufbacillus, aber bestimmt nicht dessen restlose Abtötung. Auch *Guittoneau*[6] hat bereits den Bacillus mycoides als Ammoniakbildner bezeichnet, mit der Tendenz, die Nährmedien, in denen er Proteine abbaut, alkalisch zu machen. Weiter wird aber durch die Einwirkung des Cytolyticus auf die mit Rotlaufbacillen beimpfte Bouillon, wie die Biuretreaktion deutlich anzeigt, eine Verminderung der Eiweißabbauprodukte (Peptone) und vielleicht gerade damit die Klärung der Bouillon herbeigeführt. Die Trübung der letzteren wäre also nicht allein durch die Rotlaufbakterien, sondern auch durch Umsetzungsprodukte bedingt, die eine Wechselwirkung mit dem Bacillus cytolyticus auslösen.

Einen gleich ungünstigen Erfolg wie die Immunisierung hatte die Heilimpfung, die mit dem in der geklärten Bouillon verriebenen Cytolyticus-Häutchen vorgenommen wurde. Die verschiedensten Mengen des Impfstoffes wurden Mäusen intraperitoneal und subcutan eingespritzt und die Impfung sowohl gleichzeitig mit der Infektion, als auch nach 1—6 Stunden und 1 und 2 Tagen vorgenommen. Sämtliche Tiere starben an der Rotlaufinfektion. Selbst eine Verzögerung im letalen Ausgang ließ sich nicht feststellen. Auch eine Verwendung des filtrierten Lysats zur Heilimpfung und des in der Bouillon verriebenen Häutchens zur Schutzimpfung führte zu keinem besseren Ergebnis.

Da es sich bei dem mir von der obengenannten Firma überlassenen Bacillus cytolyticus um einen Stamm handelte, der spezifisch auf Typhus eingestellt war, konnte natürlich eine günstige Wirkung auf Rotlaufbakterien nicht ohne weiteres erwartet werden. Ich habe deshalb zum Vergleich meine Versuche auf Bakterien der Paratyphus-

gruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen und Ferkeltyphus) ausgedehnt. Jedoch war auch hier das Endresultat vollständig negativ. Eine Klärung der Bouillon trat wiederum vollständig ein, und zwar in der ersten Passage nach 9 Tagen, in den nächsten Passagen nach 5, 4 und 3 Tagen, jedoch war eine Schutz- oder Heilwirkung, an Mäusen und Kaninchen geprüft, nicht festzustellen; die Versuchstiere starben zur gleichen Zeit wie die Kontrollen. Die Identifizierung geschah durch mikroskopischen Nachweis und durch die Agglutination.

Schließlich habe ich die gleichen Versuche mit verschiedenen von mir selbst aus Staub gezüchteten Häutchenbildnern unternommen, aber auch hier blieben mir immunisatorische Erfolge versagt. Lediglich eine Klärung der Bouillon trat nach kürzerer oder längerer Zeit ein.

Es gelang also, mit Rotlauf-, S. P. Kunzendorf-, Glässer-, Voldagsen- und Ferkeltyphus-Bacillen beimpfte Bouillonkulturen durch Mycoides-bakterien, die gute Häutchenbildner waren, je nach der Anzahl der Passagen in immer kürzerer Zeit bis zu einer optimalen Grenze vollständig zu klären, jedoch ist mit dieser Klärung in meinen Versuchen bei Anwendung der verschiedensten Bakterien der Häutchenbildnergruppe eine Abtötung der genannten Bakterien nicht verbunden gewesen. Lediglich beim Rotlaufbacterium war eine Wirkung in der Richtung festzustellen, daß durch den Bacillus cytolyticus typhi beeinflußte Keime ein verändertes Aussehen zeigten, nicht ganz typisch auf Schrägagar wuchsen und Mäuse verzögert töteten. Eine wirksame Schutz- oder Heilimpfung war mit dem nach Vorschrift gewonnenen Impfstoff nicht zu erzielen.

B. Immunisierungsversuche mit dem „Immunogen“ nach Horder und Ferry.

Die englischen Forscher *Horder* und *Ferry*[7] haben ein Antigen durch einfaches Waschen von auf Agarnährboden gezüchteten Bakterien mit phys. Kochsalzlösung hergestellt. Das abzentrifugierte Waschwasser stellt das Antigen dar, für das die Autoren als Ektogen den Namen „Immunogen“ vorschlagen. Es wird in der Weise gewonnen, daß 24stündige Agarrasen mit phys. Kochsalzlösung abgewaschen, einige Minuten maschinell geschüttelt und die Suspensionen dann zentrifugiert werden. Die gewaschenen Bacillen hatten nur noch schwache antigene Wirkung, während sich der Hauptteil des Antigens in den Waschwässern vorfand. Die Sterilisierung erfolgte durch Zugabe von 0,3% Kresol. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, daß der N-Gehalt der Ektogene weit niedriger als bei allen anderen bekannten Antigenen war. Auf Grund der günstigen Impfergebnisse ohne unerwünschte Reaktionen versuchten nunmehr die genannten Autoren, stickstofffreie Antigene zu gewinnen, indem sie den Waschwässern der Bacillen Aceton, Phosphorwolframsäure oder Uranacetat zusetzten.

Das Aceton wurde später durch vorsichtige Vakuumerwärmung, das Uran durch Natriumphosphat entfernt. Die so hergestellten scheinbar proteinfreien Flüssigkeiten hatten, am gewonnenen Agglutinations- bzw. Komplementbindungstiter gemessen, hohe antigene Wirkung. Die Versuchstiere wurden in der Weise immunisiert, daß ihnen täglich Dosen, beginnend mit 0,5 ccm und steigend bis 2, gelegentlich bis 5 ccm intramuskulär eingespritzt wurden.

Ich habe die oben angegebene Methode an einem S. P. Kunzendorf-, einem Rotlauf- und einem Geflügelcholerastamm nachgeprüft, um mich von der Wirkung des „Immunogens" zu überzeugen.

a) Versuche mit S. P. Kunzendorf: 24stündige Agarkulturen wurden mit phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt und 10 Minuten maschinell geschüttelt. Die Suspension wurde eine halbe Stunde mit 3000 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert und ihr 0,3% Kresol zugesetzt. Es erwies sich beim Zentrifugieren als vorteilhaft, möglichst Zentrifugengläser mit großem Durchmesser zu verwenden, in denen die Flüssigkeitssäule nicht zu hoch stand. Auf diese Weise wurde erreicht, daß die Bakterien meist restlos zu Boden gerissen wurden, während dies in Gläsern mit kleinem Durchmesser und hoher Flüssigkeitssäule nicht der Fall war. Ein Teil der so gewonnenen Flüssigkeit wurde, ohne eine Enteiweißung vorzunehmen, zur Immunisierung verwandt, der andere wurde acetonisiert und das Aceton nachher durch Vakuumerwärmung entfernt. Das N-haltige Immunogen wurde einen Tag nach der Herstellung einem Kaninchen in der Menge von 1 ccm im. injiziert. Das Tier starb nach 6 Tagen. Aus dem Herzblut wurden bewegliche gramnegative Stäbchen gezüchtet, die durch Kunzendorf-Serum (Titer 1 : 10000) noch in einer Verdünnung von 1 : 4000 stark agglutiniert wurden. Da also durch das Zentrifugieren allein die Bakterien aus der Flüssigkeit nicht restlos entfernt wurden und durch den Kresolzusatz nach einem Tag eine Abtötung der Bakterien nicht erfolgt war, habe ich die Flüssigkeit durch eine Berkefeldkerze filtriert. Von diesem Filtrat bekamen 5 Kaninchen je 0,5, 1,0, 2,0 und 3,0 ccm an 4 aufeinanderfolgenden Tagen im. eingespritzt. Nach 12 Tagen erfolgte die Reinfektion mit 0,5 ccm 24stündiger Bouillonkultur S. P. Kunzendorf in einer Ohrvene. 4 Tiere starben nachweislich an der Infektion, ein Tier blieb am Leben. Von einer sicheren Schutzwirkung konnte also in diesem Falle keine Rede sein. Nunmehr wurde 2 Kaninchen durch Aceton eiweißfrei gemachtes Immunogen in den vorher angegebenen Mengen an 4 Tagen im. injiziert und nach 12 Tagen mit 0,5 ccm Kunzendorf-Bouillonkultur reinfiziert. Das nicht immunisierte Kontrolltier und das eine vorbehandelte Kaninchen starben nach 6 Tagen an der Infektion, das andere immunisierte Tier blieb am Leben. Auch hier war also ein absolut sicherer Schutz nicht erzielt worden. Um ein

einwandfreies Ergebnis zu erhalten, mußte eine größere Zahl von Versuchstieren eingesetzt werden, an denen die Mengen und Zeitverhältnisse variiert werden konnten. Aus Sparsamkeitsgründen habe ich hierfür Mäuse in Versuch genommen, die stets bei ip. Einverleibung von 24 stündlicher S. P. Kunzendorf-Bouillonkultur in Mengen von 0,01 ccm nach 5—7 Tagen starben. Einmalige intraperitoneale Immunisierung mit 0,3, 0,5 und 1 ccm und nachfolgende Infektion nach 4 Tagen ergab keinerlei Schutzwirkung. Das gleiche ungünstige Ergebnis war bei Immunisierung und Reinfektion nach 1 Tag zu verzeichnen. Um sicher zu gehen, habe ich dann je 2 Mäusen 0,5 ccm Immunogen ip. eingespritzt und gleichzeitig bzw. nach 1, 2, 3, 4, 5, 6 und 8 Stunden reinfiziert. Sämtliche Tiere starben innerhalb von 4 Tagen, ohne daß sich aus den zeitlichen Zwischenräumen, in denen die Tiere reinfiziert waren, eine Immunisierungswirkung hätte herauslesen lassen. Auch dieser Versuch wurde in 2 Serien ausgeführt, indem eine Serie N-haltiges, die andere N-freies Immunogen erhielt. Ein Unterschied in der Wirkung war nicht festzustellen. Eine mehrmalige Immunisierung mit steigenden Dosen an aufeinanderfolgenden Tagen führte zu keinem besseren Ergebnis. Schließlich habe ich 2 ungefähr 30 Pfund schweren Schweinen je 5, 10 und 15 ccm N-freies Immunogen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im. injiziert. Beide Tiere und ein Kontrollschwein bekamen nach 12 Tagen je 5 ccm Kunzendorf-Bouillonkultur in die Ohrvene. Sämtliche 3 Tiere blieben am Leben, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Das Serum der immunisierten Tiere zeigte an verschiedenen Tagen nach der Immunisierung keinen Agglutinationstiter.

b) *Versuche mit Rotlauf*: Es wurden 48 Agarröhrchen mit einem Rotlaufstamm beimpft, nach 48 stündigem Wachstum jedes Röhrchen mit 2 ccm phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Flüssigkeit 10 Minuten maschinell geschüttelt, eine halbe Stunde zentrifugiert, abgegossen, nochmals gleich lange Zeit zentrifugiert und sodann Carbolsäure zugesetzt. Bei der Hälfte der gewonnenen Flüssigkeitsmenge wurde die Eiweißfällung durch Uranylacetat bewirkt. Die sofort danach vorgenommene Injektion von 0,5 ccm Vaccine ergab, daß die Versuchsmäuse an Rotlauf eingingen, denselben Erfolg hatte die Einverleibung nach 6 Tagen. Erst nach 8 Tagen waren die Rotlaufbacillen in dem Immunogen durch die Carbolwirkung abgetötet. Die Reinfektion der Mäuse nach 5 Tagen bewies, daß keine Schutzwirkung vorhanden war.

Wie ein Versuch ergab, genügt die Berkefeldkerze nicht, um das Immunogen frei von Rotlaufkeimen zu machen. Es gelang dies nur bei Verwendung alter, längere Zeit gebrauchter Kerzen, in deren Poren sich mit der Zeit viel Rückstände angesetzt hatten. Ich habe deshalb

bei Neuherstellung des Impfstoffes zum Filtrieren das Seitzfilter benutzt und damit in der Folge keimfreie Flüssigkeiten erzielt.

Zufällig stand mir zur Zeit der Anstellung dieser Versuche ein rotlaufkrankes Schwein zur Verfügung. Dieses erhielt 16 ccm N-haltigen Impfstoff im., starb aber trotzdem schon am nächsten Tag. Zwei sofort beschaffte gesunde Schweine erhielten je 5 und am nächsten Tag je 10 ccm Immunogen im., ein 3. Tier blieb unvorbehandelt. Am folfenden Tag wurden alle 3 Tiere in den Stall gesetzt, in dem das rotlaufkranke Tier verendet war. Nach 6 Tagen bekamen die beiden immunisierten, nach 9 Tagen das unvorbehandelte Schwein Backsteinblattern, die nach wenigen Tagen abheilten. Es scheint sich aus diesem Versuch eher eine Sensibilisierung als eine Immunisierung herleiten zu lassen. Jedoch muß berücksichtigt werden, daß der Zeitraum zwischen Immunisierung und Ansteckungsmöglichkeit zu kurz war, sodaß daran zu denken ist, daß eine genügende Schutzwirkung im Körper sich noch nicht ausgebildet hatte. Der Versuch ist jedenfalls weder nach der günstigen noch nach der ungünstigen Seite zu bewerten. Ehe es nicht gelingt, Schweine künstlich rotlaufkrank zu machen, müssen solche Versuche immer zweifelhaft bleiben.

In der weiteren Folge habe ich je 2 Mäusen immer größere Mengen bis zu 1 ccm des Immunogens einverleibt und nach 2 und 4 Tagen reinfiziert. Der Erfolg war negativ. Ich bin schließlich dazu übergegangen, die Mäuse mit 0,5 ccm Vaccine zu immunisieren und gleichzeitig, nach 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden zu reinfizieren. Diesmal blieben die nach 5 Stunden reinfizierten Tiere am Leben. Ein zweiter gleichartiger Versuch führte aber wieder zu einem vollständigen Mißerfolg. Auch die 4 Monate lange Aufbewahrung des Impfstoffes im Eisschrank führte zu keinem besseren Ergebnis. Es blieben allerdings einige Tiere nach der Reinfektion am Leben, bei Wiederholung des Versuchs unter gleichen Bedingungen ließen sich aber keine regelmäßigen Ergebnisse gewinnen. Ein günstiges Resultat konnte in keinem Falle mit Sicherheit erzielt werden. Etwas besser waren die Ergebnisse, wenn ich das Immunogen Kaninchen schrittweise bis zu 10 ccm in die Ohrvene injizierte und mit diesem vom Kaninchen gewonnenen Serum die Mäuse in einer Menge von 0,5 ccm immunisierte. Aber auch hier konnte von einem gesetzmäßigen Auftreten der Immunität nicht gesprochen werden. Die Versuche wursen infolgedessen eingestellt.

c. *Versuche mit Geflügelcholera.* Die Versuche mit den Bakterien der Geflügelcholera, die wie diejenigen beim Rotlauf in allen möglichen Variationen vorgenommen wurden, fielen vollständig negativ aus. In keinem Falle war es möglich, auch nicht durch Einschaltung des Kaninchens, nur eine Verzögerung im letalen Ausgang nach der Immunisierung herbeizuführen.

Eine aktive Immunisierung mit dem Immunogen nach Horder und Ferry gegen Infektionen mit S. P. Kunzendorf-, Rotlauf- und Geflügelcholera-Bacillen ist mir bei Kaninchen, Mäusen und Hühnern nicht gelungen. Die passive Immunisierung ergab bei Rotlauf etwas bessere Resultate, jedoch ist auch hier eine Gesetzmäßigkeit im Auftreten der Immunität nicht zu beobachten gewesen.

C. Antigenherstellung durch Gewinnung der Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen.

Diese Methode ist im Chemischen Zentralbatt 1926, S. 2985, näher beschrieben. Ihr Erfinder ist *Wilhelm Eichholz* von der Firma *Merck* Darmstadt, der sich das Verfahren hat patentieren lassen. Es handelt sich im Prinzip darum, daß man gefrorene und wieder aufgetaute Agarkulturen mit Wasser verreibt und das Wasser durch Zentrifugieren oder Filtration von der Agarmasse trennt. Nach dem Referat in der oben genannten Zeitschrift ermöglicht das Verfahren die Gewinnung der Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen, die vornehmlich oder ausschließlich auf festen Nährböden gedeihen. Durch das Gefrieren und Wiederauftauen wird der vorher feste, dem Eindringen stumpfer Gegenstände stärksten Widerstand entgegensetzende und nur mit scharfen Messern zerschneidbare Agarnährboden so weich und krümelig, daß er sich mit einem gewöhnlichen Glasstab, ja mit einer Platinöse in feinste Teilchen verrühren läßt. Diese Masse läßt sich mit Wasser innig mischen und man kann so durch das Wasser die in dem Gemisch enthaltenen Bestandteile herausziehen. Man läßt nach der Beschreibung z. B. Kulturen des Fleckfiebererregers in einer Kältemischung gefrieren. Nach dem Auftauen überschichtet man sie mit sterilem Wasser oder steriler phys. Kochsalzlösung und verreibt den Agarkuchen mit einem Glasstab oder Pistill. Die ganze Masse wird kurze Zeit sich selbst überlassen und danach zentrifugiert. Auf dem Boden des Zentrifugenglases scheidet sich die Agarmasse und der Kulturrasen ab, darüber steht eine klare, die Stoffwechselprodukte der Erreger enthaltende und antigene Eigenschaften besitzende Flüssigkeit. Spritzt man diese Versuchstieren ein, so erzeugen die in ihr enhaltenen Stoffwechselprodukte die gleichen Fiebererscheinungen und Antikörper wie die lebende Kultur. Die Kulturextrakte lassen sich trocknen, sind unbegrenzt und haltbar und sollen auch unbedenklich zur aktiven Immunisierung von Menschen verwendbar sein.

Meine Versuche in dieser Richtung erstreckten sich auf die Bakterien des Schweinerotlaufs, einige Stämme aus der Paratyphusgruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen, Ferkeltyphus) und Geflügelcholera. Ich bin dabei so vorgegangen, daß ich in jedem Falle 4 Kolleschalen mit der betreffenden Bakterienart beimpfte. Nach 2 tägigem

Aufenthalt im Brutschrank wurden die Kolleschalen in eine Kältemischung gestellt und darin 5 Stunden belassen. Im Verlauf dieser Zeit war die Kältemischung wieder aufgetaut. Nach Herausnahme der Schalen wurde die Agarschicht vermittelst eines dünnen Glasstabes aus der Kolleschale herausgedrückt und im Mörser unter Zugabe von Aqua destillata bzw. steriler phys. NaCl-Lösung ganz fein verrieben, was, wie auch ich feststellen konnte, ohne die geringsten Schwierigkeiten zu bewerkstelligen war. Die so gewonnene Masse wurde 1 Stunde bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, sodann durch Papier filtriert, die Flüssigkeit zentrifugiert, abgegossen und durch eine Berkefeldkerze, bei Rotlauf durch ein Seitzfilter geschickt. Bei sofortigem Verbrauch gelangte der Impfstoff ohne Zusatz zur Anwendung, sonst wurde in der üblichen Weise Carbolsäure zugesetzt.

a) *Versuche mit Rotlaufbakterien.* Von dem Eichholzschen Impfstoff erhielten je 2 Mäuse 0,5 ccm intraperitoneal und gleichzeitig, nach 1, 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden je 0,001 ccm 24 stündige Rotlaufbouillonkultur ebenfalls ip. Sämtliche Mäuse starben, und zwar die gleichzeitig und nach 4—6 Stunden reinfizierten Tiere zuerst, die nach einer Stunde nachgeimpften zuletzt, und zwar mit einer Verzögerung von 3 Tagen. Eine Wiederholung des Versuchs ergab das gleiche Resultat, aber es starb auch eine Maus, die nach 1 Stunde reinfiziert war, gleich zu Beginn des Versuchs wie die Kontrolltiere. Auch eine ein- und zweimalige Injektion von Immunisierungsflüssigkeit in größeren Dosen führte nicht zum gewünschten Ziel, ebenso wenig die Reinfektion nach 1, 2 und mehreren Tagen. Es blieb dabei gleichgültig, ob ich einen mehr oder weniger virulenten Stamm zur Reinfektion benutzte. Das Resultat der aktiven Immunisierung war gleich Null. Ich habe daraufhin einem Kaninchen mit 8 tägigen Zwischenpausen 5, 10, 15 und 18 ccm des Antigens intravenös eingespritzt. 10 Tage nach der letzten Dosis wurde dem Tier Blut entnommen und mit dem Serum eine Probeagglutination angestellt. Bei einem Titer von 1 : 100 war die Reaktion stark positiv. Das so gewonnene Serum wurde nunmehr 7 Mäusen in einer Menge von 0,3 ccm ip. einverleibt und nach weiteren 4 Tagen mit dem gleichen Rotlaufstamm in der Dosis von 0,001 ccm ip. reinfiziert. Überraschenderweise blieben sämtliche Mäuse am Leben, während die unvorbehandelten Kontrolltiere nach 2 und 3 Tagen an Rotlauf starben. Auf Grund dieses günstigen Resultats wurden die Versuche mit dem Serum des Kaninchens über ein Jahr lang fortgesetzt. Die Ergebnisse waren, wie aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich ist, fast stets gleich gute. Eine noch günstigere Wirkung durch Vergrößerung der Antigendosis ließ sich allerdings nicht erzielen. Worauf die weniger guten Ergebnisse in einigen Versuchsreihen zurückzuführen sind, kann ich nicht sagen. Ein zuletzt nach 22 Monaten unternommener

Versuch ergab allerdings, daß die Schutzstoffe im Kaninchenserum fast ganz verschwunden waren, die Mäuse starben sämtlich nach der Reinfektion, jedoch selbst jetzt noch mit einer Verzögerung von bis zu 10 Tagen. Zur Orientierung habe ich Mäusen das Eichholzsche Antigen und gleichzeitig sowohl Rinder- als auch Kaninchenserum in der Menge von 0,1, 0,3 und 0,5 ccm injiziert und danach zu verschiedenen Zeiten reinfiziert; die Tiere starben in diesen Fällen jedoch nach 2 und 3 Tagen wie die Kontrollen. Eine Wirkung des Serums als Katalysator kam also nicht in Frage. Dieses Resultat läßt sich in Einklang bringen mit den Versuchen *Wolff-Eisners*[21], der gefunden hat, daß Pro-

Datum der Blutentnahme von Kaninchen	Zahl der geimpften Mäuse	Impfdosis ccm	Reinfekt. nach Tagen	Infektionsdosis	Gestorben	Bleiben am Leben	Immune Tiere in %	Nachinfekt. nach Tagen	Gestorben	Bleiben am Leben	Immune Tiere in %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
16. V. 1927	7	0,3	4	0,001	0	7	100	—	—	—	—
27. VI. 1927	6	0,3	5	0,001	0	6	100	14	2	4	66
8. VII. 1927	5	0,3	4	0,001	0	5	100	7	1	4	80
21. VII. 1927	6	0,3	4	0,001	0	6	100	17	2	4	66
8. VIII. 1927	6	0,3	4	0,001	1	5	83	10	3	2	40
8. IX. 1927	5	0,3	4	0,001	1	4	80	—	—	—	—
5. X. 1927	6	0,3	5	0,001	0	6	100	18	1	5	83
	5	0,5	5	0,001	0	5	100	—	—	—	—
3. XI. 1927	6	0,3	4	0,001	0	6	100	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	—	—	—	—
5. XII. 1927	8	0,3	4	0,001	2	6	75	11	2	4	66
	4	0,5	4	0,001	2	2	50	11	2	0	0
3. I. 1928	10	0,3	6	0,001	6	4	40	—	—	—	—
	4	0,5	6	0,001	2	2	50	—	—	—	—
2. II. 1928	6	0,3	4	0,001	2	4	67	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	2	2	50	—	—	—	—
6. III. 1928	8	0,3	4	0,001	3	5	62	13	4	1	20
	7	0,5	4	0,001	2	5	71	13	5	0	0
11. IV. 1928	6	0,3	5	0,001	1	5	83	24	5	0	0
	4	0,5	5	0,001	2	2	50	24	2	0	0
10. V. 1928	9	0,3	4	0,001	1	8	88	15	8	0	0
	3	0,5	4	0,001	1	2	66	15	2	0	0
6. VI. 1928	4	0,3	4	0,001	3	1	25	—	—	—	—
5. VII. 1928	6	0,3	4	0,001	0	6	100	—	—	—	—
8. VIII. 1928	15	0,3	4	0,001	0	15	100	28	3	12	80
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	28	1	3	75
6. IX. 1928	14	0,3	4	0,001	1	13	96	30	0	13	100
	4	0,5	4	0,001	0	4	100	30	0	4	100
21. III. 1929	12	0,3	4	0,001	12	0	0	—	—	—	—
	4	0,5	4	0,001	4	0	0	—	—	—	—

Die Kontrollmäuse in sämtlichen Versuchen starben nach 2 und 3 Tagen an Rotlauf.

teinkörpern, geprüft als Pferde- und Rinderleerserum, keine krankheitsvermindernde Wirkung und keine nennenswerte lebensverlängernde Kraft zukommt.

Die Rotlaufversuche haben also ergeben, daß mit dem durch Eisbehandlung des Nährbodens gewonnenen Antigen bei Mäusen keine aktive Immunität zu erzielen war. Wurde der Impfstoff, der keine lebenden Bakterien mehr enthielt, einem Kaninchen in steigenden Dosen intravenös injiziert, so verlieh sein Serum Mäusen eine passive Immunität. Das Kaninchen blieb fast 2 Jahre lang ein guter Impfstoffspender. Weitere Versuche müssen zeigen, ob an Stelle des Kaninchens das Pferd herangezogen werden kann, um mit dessen Serum beim Schwein eine passive Immunität zu erzielen.

b) Versuche mit Stämmen der Partyphus-Gruppe. Die Versuche wurden mit den oben genannten Vertretern der Paratyphusgruppe ausgeführt, und zwar an Mäusen und Kaninchen. Die Kaninchen erhielten 0,5, 1,0, 2 und 3 ccm Antigen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen intramuskulär, nachdem sich ergeben hatte, daß sie bei höheren Dosen unter Vergiftungserscheinungen starben. Eine immunisierende Wirkung konnte nicht beobachtet werden. Der Mäuseversuch wurde mit den verschiedensten Abänderungen, wie in den vorhergehenden Versuchen ausgeführt, aber ebenfalls ohne jeden Erfolg. Auch die passive Immunisierung durch Einschaltung des Kaninchens verlief ergebnislos. Schließlich wurde in Anlehnung an die Besredkaschen Versuche Mäusen der Impfstoff in den Schwanz eingerieben, ohne daß sich das Ergebnis änderte.

Eine Schutzwirkung durch Immunisierung mit dem Eichholzschen Impfstoff gegenüber Keimen aus der Paratyphusgruppe (S. P. Kunzendorf, Glässer, Voldagsen und Ferkeltyphus), geprüft an Kaninchen und Mäusen, ließ sich nicht feststellen.

c) Versuche mit Geflügelcholera. Die Versuche wurden in der gleichen Weise, wie vorher beschrieben, ausgeführt. Die Erfolge waren vollständig negativ. Auch die Vorbehandlung eines Kaninchens und der Gebrauch des Serums dieses Tieres zur passiven Immunisierung von Hühnern und Mäusen führte zu keinem besseren Ergebnis.

Es gelang nicht, Hühner oder Mäuse mit dem Eichholzschen Impfstoff gegen Geflügelcholera zu immunisieren.

Schrifttum.

[1] *Canneyt*, Action du Bacillus subtilis et de ses sécrétions sur le bacille de la tuberculose. C. r. Soc. Biol. Paris **95**, 878 (1926). — [2] *Cramer*, zit. nach *Gotschlich*, Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [3] *Enderlein*, Bakteriencyclogenie. Berlin 1925. — [4] *Franke* und *Ismet*, Über Cytolyse. Zbl. Bakter I Orig. **99**, 570 (1926). — [5] *Gotschlich*, Allgemeine Morphologie

und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [6] *Guittoneau*, Sur l'oxydation microbienne du soufre au cours de l'ammonisation. C. r. Acad. Sci. Paris **184**, 45 (1927). — [7] *Horder* und *Ferry*, A search for an ideal antigen for therapeutic immunization. Brit. med. J. **1926**, 177. — [8] *Jermoljewa*, Antigeneigenschaften der Destillate gewisser Bakterienkulturen. Z. Immun.forschg **53**, 101 (1927). — [9] *Kettlitz*, Die Ermittlung des Alkalitätsoptimums für die Züchtung des Rotlaufbacillus mit Hilfe des Komparatorverfahrens nach Michaelis. Arch. Tierheilk. **50**, 334 (1923). — [10] *Much*, Über den Bacillus cytolyticus. Münch. med. Wschr. **1925**, 374. — [11] *Otsubo*, Untersuchung der Antibiose unter Bakterienarten, besonders in bezug auf die proteolytischen Fermente derselben. Kitasato Arch. of exper. Med. **7**, 1 (1926). — [12] *Pick* und *Silberstein*, Biochemie der Antigene und Antikörper. In Kolle, Kraus und Uhlenhuth, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. **1928**. — [13] *Rösler*, Beiträge zum Antagonismus von Bakterien. Hemmungswirkungen von Erdbakterien auf Staphylokokken und Colibacillen. Inaug.-Diss. Wien 1925. — [14] *Rosenthal*, Sur les lysobacteries thermophiles. C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 1569 (1925). — [15] *Sabella*, Involutionsformen des Bacillus erysipelatos suis. Zbl. Bakter. I Orig. **94**, 411 (1925). — [16] *Schierge*, Die Gewinnung proteolytischer Bakterienenzyme aus flüssigen Bakterienkulturen mit Hilfe der Mastixfällung. Biochem. Z. **179**, 248 (1926). — [17] *Schubert*, Fettsäuren und Mycoides-Lysin. Zbl. Bakter. I Orig. **108**, 151 (1928). — [18] *Stickdorn*, Immunisierungsversuche an Mäusen mit avirulenten Rotlaufkulturen. Ebenda **104**, 147 (1927). — [19] *Voges* und *Schütz*, Über Impfungen zum Schutze gegen den Rotlauf der Schweine und zur Kenntnis des Rotlaufbacillus. Arch. Tierheilk. **24**, 173 (1898). — [20] *Weichlein*, Eine neue Methode zur Herstellung von Impfstoffen zur aktiven Immunisierung. Tierärztl. Rdsch. **1927**, 577. — [21] *Wolff-Eisner*, Über die experimentellen Grundlagen der Proteinkörpertherapie. Klin. Wschr. **1927**, 545.

(Aus der Veterinärabteilung des Reichsgesundheitsamtes.)

Versuche mit verschiedenen Desinfektionsmitteln zur Abtötung des Virus der Maul- und Klauenseuche.

II. Mitteilung.

Von

R. Helm und **W. Wedemann.**

(*Eingegangen am 10. Juli 1929.*)

In unserer 1. Mitteilung[1] haben wir über die Ergebnisse berichtet, die wir mit verschiedenen Desinfektionsmitteln in ihrer Wirkung auf Meerschweinchenaphthen erzielt haben. Wir waren auf Grund unserer zahlreichen Versuche unter anderem zu dem Schlusse gekommen, daß Sulfoliquid zu den weniger wirksamen Mitteln gehört und daß seine Bezeichnung als Elektivmittel gegen das Virus der Maul- und Klauenseuche uns nicht gerechtfertigt zu sein scheint. Dagegen wendet sich *Trautwein*[2]. Er hat die Desinfektionswirkung des Sulfoliquid an 5 verschiedenen Virusstämmen einer nochmaligen Nachprüfung unterzogen und erneut festgestellt, daß die Desinfektionswirkung der 5proz. Sulfoliquidlösung in allen Fällen entweder in 5 Min., spätestens aber binnen 10 Min. eingetreten war. Er besteht darauf, daß man die 5proz. Sulfoliquidlösung nach wie vor als sehr gutes Desinfektionsmittel gegenüber dem Erreger der Maul- und Klauenseuche ansehen müsse. Wichtig ist dabei, daß *Trautwein* zu diesem Endergebnis kommt, nachdem er unsere Technik übernommen und zur Infektion der Meerschweinchen unsere Intracutanmethode, die er sonst wegen der häufig zu beobachtenden zweifelhaften lokalen und Allgemeinreaktionen ablehnt, benutzt hat. In neuerer Zeit sind 2 Arbeiten erschienen, die in diesem Zusammenhang zu erwähnen von Interesse ist. *Steidle*[3] hält die Wirkung des Sulfoliquid auf das Virus der Maul- und Klauenseuche ebenfalls für günstig, trotzdem seine Abtötungszeiten sich den unsrigen stark nähern, und der englische Forscher *Minett*[4] fand, daß die virulicide Kraft dieses Mittels selbst bei Abwesenheit von organischer Substanz nicht als hoch zu bezeichnen sei. Nach der seiner Arbeit eingefügten Tabelle tötete Sulfoliquid in 1proz. Lösung das Virus erst nach 3 Stunden ab, ein Ergebnis, das mit dem in unserer 1. Mitteilung veröffentlichten genau

übereinstimmt. Diese unterschiedlichen Resultate bestimmten uns, die Wirkung des Sulfoliquids in 5proz. Lösung nochmals eingehend zu prüfen. Wir mußten uns fragen, auf welche Ursachen die Verschiedenheit der Ergebnisse zurückgeführt werden könnte. Daß die Virulenz der verschiedenen Stämme wohl eine Rolle spielt, für das Gesamtergebnis aber nicht von einer so ausschlaggebenden Bedeutung ist, daß sie die Abtötungszeit entscheidend beeinflussen könnte, ist uns im Verlauf unserer früheren und jetzigen Versuche klar geworden. Es konnte sich unserer Ansicht nach bei der Verschiedenheit der Ergebnisse nur darum handeln, daß entweder die von uns benutzte Desinfektionsflüssigkeit eine andere Zusammensetzung aufwies als die von anderer Seite gebrauchte oder aber, daß der Infektionsmodus eine ausschlaggebende Rolle spielte. Wir haben nunmehr, um den Versuch einer Klärung der Angelegenheit zu machen, nochmals 33 Versuchsreihen mit über 1000 Meerschweinchen angesetzt, und zwar wurde in diesen lediglich die 5proz. Verdünnung dreier zu verschiedenen Zeiten bezogener Stammlieferungen von Sulfoliquid I, II und III geprüft.

I	geliefert	am	21. X. 1927,	SO_2-Gehalt	am	1. X. 1928	18,4%,
II	„	„	26. III. 1928,	„	„	1. X. 1928	18,2%,
III	„	„	28. VIII. 1928,	„	„	1. X. 1928	19,9%.

Die Originallösungen waren praktisch in ihrem SO_2-Gehalt, während etwa eines Jahres fast konstant. Wir haben wieder, wie früher, zur Infektion der Meerschweinchen die Intracutanimpfung angewandt, weil nach unserer Ansicht dies die Methode ist, welche die sichersten Ergebnisse zeitigt. Wir glauben, daß bei der Scarification und dem nachfolgenden Einreiben viel Infektionsmaterial durch Berühren mit dem Boden des Käfigs oder dessen Streu verlorengeht, wenn es nicht sogar durch unbeabsichtigte Nachdesinfektion (Torfmull oder dgl.) abgetötet wird. Der Versuchsansteller hat es weiterhin nicht in der Hand, den Tieren eine bestimmte Menge Flüssigkeit durch Einreiben einzuverleiben, sondern muß sich mit dem Bewußtsein zufriedengeben, nach einer bestimmten Methode genügend Impfmaterial eingeimpft zu haben. Das wäre bei Verimpfung eines durch ein Desinfektionsmittel nicht beeinflußten Virus bestimmt auch hinreichend zur Infektion, da ja kleinste Mengen zur Ansteckung genügen. Dagegen reichen zur Feststellung, ob das Virus abgetötet ist, kleinste Mengen nicht aus und deshalb ist unserer Ansicht nach zu dem letztgenannten Zweck die intracutane Impfung, bei der mit der Injektionsspritze eine bestimmte Menge in die Haut eingeimpft und von da sehr schnell resorbiert wird, ohne daß Impfmaterial wieder verlorengeht, die sicherste Methode. Wir haben zu Beginn unserer allerersten Versuche die Infektion der Meerschweinchen ebenfalls vermittelst der Scarification vorgenommen, damit aber

nicht entfernt die gleich guten Resultate wie mit der intracutanen Impfung unter Anwendung der Impfspritze erzielt, selbst nicht, wenn wir die Meerschweinchen nach der Einreibung auf ein Brett gespannt haben, um die Flüssigkeit erst richtig einziehen zu lassen, ehe die Plantarflächen den Boden berührten.

Daß bei der von uns angewandten Methode manchmal lokale Reaktionen, die zweifelhaften Ursprungs sind, auftreten, ist gewiß eine unliebsame Nebenerscheinung. Sie können aber niemals, wie das *Trautwein*[2] annimmt, die Versuche empfindlich stören. Die Reaktion besteht doch lediglich in einer Entzündung des infiltrierten Gewebes, die sich durch Rötung, Schwellung und erhöhte Wärme bemerkbar macht. Da zahlreiche Verimpfungen des entzündeten Materials aber niemals zu Blasenbildung bei anderen Meerschweinchen geführt haben, sind diese Erscheinungen auch nicht als Maul- und Klauenseuche gedeutet worden; eine Störung des Gesamtversuchs ist also dadurch nicht erfolgt. Wollte man hingegen sich auf den Standpunkt stellen, daß die geschilderten Reaktionen in der Verimpfung von Virus der Maul- und Klauenseuche ihre Ursache haben und daß lediglich die Abschwächung des Virus durch das Desinfektionsmittel die Blasenbildung verhindert, so wäre die Frage noch zu entscheiden, ob diese Desinfektionswirkung, die wohl noch Entzündungserscheinungen, aber keine Blasenbildung mehr zuläßt, als hinreichend für die Praxis anzusehen ist oder nicht. In letzterem Falle wäre aber unser Gesamtresultat im Vergleich zu den Trautweinschen Ergebnissen noch ganz bedeutend schlechter, und diese Deutung der Erscheinungen glaubten wir auf Grund unserer Versuche bestimmt ausschließen zu können. Wir stehen nach wie vor auf dem Standpunkt, daß die Entzündung lediglich eine Reaktion auf das körperfremde Eiweiß darstellt.

Im Gegensatz dazu möchten wir an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, daß es uns stets mit besonders gutem Erfolg gelungen ist, mit der Cutis der normal infizierten Plante, ehe die Blasenbildung eingetreten war, wieder Aphthen zu erzeugen. Wir haben deshalb bei der Anlegung von Passagen nicht mehr auf die Blasenbildung gewartet, sondern stets nach 24 Stunden, sobald Rötung und Schwellung vorhanden war, die Cutis mit der Schere abgehoben, verrieben und verimpft.

Bezüglich der Unterbringung der Meerschweinchenserien in Käfigen sind wir auch weiterhin dabei geblieben, je eine Serie, bestehend aus 6 Tieren, in einen Käfig zusammenzusetzen, aus der Erwägung heraus, daß Kontaktinfektionen bisher nicht festgestellt worden sind. Sollte aber durch die künstlich geschaffene Eintrittspforte des Stichkanals eine Infektionsmöglichkeit im Käfig gegeben sein, so müßte immer erst wenigstens einem der 6 Tiere noch nicht abgetötetes Virus einverleibt sein, von dem die Ansteckung ausgehen könnte. Damit stünde aber

bereits das Ergebnis des Versuches fest, denn es bleibt sich bei der Beurteilung gleich, ob die ganze Serie oder nur ein bzw. mehrere Tiere derselben erkranken.

Für unsere weiteren Versuche haben wir nur noch die Stämme *Riems I* (nicht den „Inselstamm") und *Schleissheim* benutzt, da sie in Passagen die gleichmäßigsten Resultate ergaben. Auch sonst war die Versuchsanordnung die gleiche wie wir sie in unserer 1. Mitteilung beschrieben haben. Die Einwirkungszeit der 5proz. Sulfoliquidlösung betrug 15, 30, 45 und 60 Min. Das Sulfoliquid I wurde in 13 Reihen geprüft. Es ergab sich, daß das Virus

nach 15 Min. langer Desinfektionswirkung in 3 Reihen noch nicht abgetötet war
„ 30 „ „ „ „ 0 „ „ „ „ „
„ 45 „ „ „ „ 2 „ „ „ „ „
„ 60 „ „ „ „ 0 „ „ „ „ „

Bei Verwendung der 5proz. Lösung des Sulfoliquid II war bei 11 Reihen

nach 15 Minuten in 5 Reihen das Virus noch nicht abgetötet
„ 30 „ „ 1 „ „ „ „ „ „
„ 45 „ „ 2 „ „ „ „ „ „
„ 60 „ „ 0 „ „ „ „ „ „

Die Erfolge mit Sulfoliquid III waren in ihrem Endergebnis die gleichen. Es war bei einer Versuchsanordnung in 9 Reihen

nach 15 Minuten in 6 Reihen das Virus noch nicht abgetötet
„ 30 „ „ 1 „ „ „ „ „ „
„ 45 „ „ 2 „ „ „ „ „ „
„ 60 „ „ 0 „ „ „ „ „ „

Eine endgültige Abtötung des Virus war also ebenso wie in unseren in der 1. Mitteilung aufgeführten Versuchen erst nach 60 Min. erfolgt. Allerdings muß betont werden, daß stets in den Serien nur einige wenige Tiere, meistens 1 oder 2 an Maul- und Klauenseuche erkrankten, jedoch kann dieser Umstand an der Beurteilung des Ergebnisses nach unserer Meinung nichts ändern. Die Stämme Riems I und Schleissheim verhielten sich gleich; ein Überwiegen der Tenazität des einen oder des anderen Stammes war nicht zu beobachten. Wie die Versuche ergaben, war auch in den 3 verschiedenen Sulfoliquidlieferungen kein Unterschied bezüglich ihrer Wirkung festzustellen. Unsere Versuche haben daher keine sicheren Anhaltspunkte für die Ursache der Verschiedenheiten unserer und der Riemser Resultate ergeben. Wir können nur vermuten, daß trotz gleichartiger Ausführung der Versuche die Technik vielleicht eine Rolle spielt. Da auch in Preußen neuerdings durch einen Erlaß[5] des Landwirtschaftsministeriums an Stelle des Sulfoliquids die Natronlauge zur Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche zugelassen und empfohlen ist, spielen für die Praxis die Unterschiede in der Beurteilung

des Sulfoliquids keine Rolle mehr. Wir müssen jedenfalls auch auf Grund unserer neuerlichen Versuche daran festhalten, und das wird noch durch die folgenden Kotversuche bestätigt, daß die Wirkung des Sulfoliquids weder in virulicider noch in bactericider Hinsicht als befriedigend bezeichnet werden kann.

Unsere weiteren Versuche erstreckten sich auf die Prüfung des auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse von dem Bayerischen Serumwerk in München hergestellten Präparates „Sulfalyd III". Während Sulfalyd I ein Kondensationsprodukt aus 10% Formaldehyd und 15% schwefliger Säure darstellt, ist der Gehalt an schwefliger Säure bei Sulfalyd III auf 20% erhöht in der Erwartung, damit den viruliciden Effekt zu verstärken. Das Präparat wird nach einer Mitteilung des Bayerischen Serumwerkes in stets gleichmäßiger Form hergestellt.

Sulfalyd III wurde in 12 Versuchsreihen nach der früher angegebenen Methode bezüglich seiner Desinfektionswirkung auf das Virus der Maul- und Klauenseuche an Meerschweinchen geprüft, und zwar in 2, 3 und 5proz. Lösung an den Stämmen Riems I und Schleissheim. Dabei ergab sich, daß das Virus abgetötet war bei

2proz.	Verdünnung	nach	20	Minuten
3 „	„	„	15	„
5 „	„	„	10	„

Das Mittel verhielt sich gegen die Virusstämme Riems I und Schleißheim gleich. Schon bei 10 Min. langer Einwirkung der 2proz. Lösung war in einigen Reihen vollständige Abtötung erfolgt, das gleiche war bei der 3proz. Lösung nach 5 und 10 Min. und bei der 5proz. Lösung nach 5 Min. der Fall, jedoch waren in anderen Reihen bei diesen Zeiten noch einige Fehlergebnisse zu verzeichnen, so daß das obenstehende Ergebnis als das endgültige bezeichnet werden muß. In seiner Wirkung steht das Sulfalyd III also zwischen Sulfalyd I und II und wäre in der auf S. 89 unserer 1. Mitteilung befindlichen Tabelle zwischen Sulfalyd I und Natronlauge einzureihen. Seine desinfizierende Wirkung auf das Virus der Maul- und Klauenseuche ohne organische Beimengungen ist gut, wird aber von Kresolschwefelsäure, Formaldehyd und Sulfalyd I übertroffen.

Wie wir bereits in unserer 1. Mitteilung anzeigten, sollten weiterhin Versuche unternommen werden, verschiedene Desinfektionsmittel auf ihre Wirkung gegenüber dem Virus der Maul- und Klauenseuche unter Zusatz verschiedener Kotarten zu prüfen. Wir haben nunmehr unter Mitwirkung von Herrn Tierarzt *W. Curtze* diese Versuche an einem großen Meerschweinchenmaterial mit Kresolschwefelsäure, Formaldehyd, Natronlauge (mit und ohne Kalkzusatz), Sulfalyd I und III und Sulfoliquid ausgeführt. Um eindeutig verwertbare Ergebnisse zu erhalten, mußten die Versuche, wie sich bald herausstellte, mit Mischungs-

verhältnissen zwischen Kot und Desinfektionsflüssigkeit angestellt werden, die sich immer gleich blieben. Zu den Versuchen wurde sowohl künstlich getrockneter als auch frischer, d. h. feuchter Rinder- und Schweinekot verwandt. Den praktischen Verhältnissen am nächsten wäre es gekommen, wenn wir die Meerschweinchenaphthe mit der betreffenden Kotart und diese mit der Desinfektionsflüssigkeit überschichtet und sodann nach verschiedenen Zeiten die Wirkung des Mittels wie üblich im Meerschweinchenversuch geprüft hätten. Nach den Mißerfolgen, die *Curtze*[6] mit dieser Art der Prüfung gehabt hat, bei der es viel zu lange dauerte, ehe das Mittel in den Kot eindrang. bzw. sich mit diesem mischte, haben wir nochmals geprüft, wie lange die 3proz. Kresolschwefelsäure und die 1proz. Natronlauge gebrauchen, um eine gewisse Menge Kot zu durchdringen, um an die Aphthe zu gelangen und dort ihre desinfizierende Wirkung zu entfalten. Die Versuche wurden in der Weise angesetzt, daß wir in die weiter unten beschriebenen Standgläschen eine ungefähr 3 mm hohe Kotschicht eindrückten, die Aphthe darauf legten und darüber eine weitere 1 cm hohe Kotschicht betteten. Ohne zu mischen, wurde dann das Desinfektionsmittel bis zum Glasrand aufgegossen und, um Verdunstung zu vermeiden, mit einer Petrischale zugedeckt. Es ergab sich, daß die Kresolschwefelsäure noch nach 96 Stunden in keiner der 4 Kotarten das Virus abgetötet hatte. Das gleiche war bei Natronlauge mit feuchtem Kot der Fall. Im trockenen Kot war hier das Virus allerdings schon nach 24 Stunden abgetötet. Auf Grund dieser schlechten Desinfektionswirkung wurden nunmehr die Versuche in der Weise angesetzt, daß wir den trockenen Rinder- und Schweinekot mit der Desinfektionsflüssigkeit im Verhältnis 1 : 5 und den feuchten Rinder- und Schweinekot im Verhältnis 1 : 1 mischten. Auf diese Weise wurde nach gründlicher Durchmischung ein gleichmäßiger dickflüssiger Brei erzielt, der aber keine Flüssigkeit absonderte. Dieser Brei wurde in Standgläschen von ungefähr 5 cm Höhe und 3,5 cm lichter Weite gefüllt und die Aphthe vermittels Pinzette in den Brei möglichst tief, aber nicht bis auf den Boden, hineingesenkt. Durch vorsichtiges Einführen am unteren schmalen Rand der Aphthe wurde vermieden, daß letztere sich rollte oder zusammenlegte. Das im Kot enthaltene Desinfektionsmittel blieb auf diese Weise die ganze in Aussicht genommene Zeit über an allen Stellen mit der Aphthe in Berührung. Zum Vergleich haben wir später die doppelte Menge Desinfektionsflüssigkeit neben der einfachen verwendet. Der Brei war dann ganz dünnflüssig; in manchen Fällen sonderte sich die Flüssigkeit ab und die schwereren Kotteile sanken zu Boden. Nach genügend langer Zeit wurde die Aphthe aus dem Kot herausgenommen, mit Leitungswasser möglichst von den anhaftenden Kotteilchen und der Desinfektionsflüssigkeit befreit, hierauf 5 Min. in frisches Leitungswasser gelegt, so-

dann mit 2 ccm phys. NaCl-Lösung verrieben und ungefähr 0,1 ccm davon je 6 Meerschweinchen beiderseitig intracutan in die hinteren Planten gespritzt.

Die Ergebnisse, die wir mit dieser Methode erzielt haben, lassen freilich an Gleichmäßigkeit zu wünschen übrig, wir konnten uns jedoch nicht dazu entschließen, die in Riems von *Trautwein* und *Reppin*[7] geübte Methode der Verwendung von Sand als Einbettungsmittel auf unsere Versuche zu übertragen. Die Desinfektionsflüssigkeit dringt in den Sand viel zu schnell ein, was den Verhältnissen in der Praxis, wo wir es mit Unebenheiten, Löchern und Rissen im Bodenbelag zu tun haben, die mit eingetretenem *Kot* angefüllt sind, nicht entspricht. Es wird sich sogar in den meisten Fällen um feuchten Kot handeln, in den eine Flüssigkeit noch schwerer eindringt als in die trockene Masse. Abgesehen davon wird aber die chemische Zusammensetzung des Desinfektionsmittels durch den Kot und seine Bestandteile mit den Beimengungen von Darmsekreten ganz anders beeinflußt als durch den mehr oder weniger „chemisch" neutralen Sand. Durch eine mögliche Änderung des Desinfektionsmittels wird aber auch eine Änderung der Wirkung desselben, sei es nun in günstigem oder ungünstigem Sinne, herbeigeführt, die bei derartigen Versuchen, wenn wir einwandfreie und für die Praxis brauchbare Ergebnisse bekommen wollen, nicht noch künstlich ausgeschaltet werden darf.

1. Versuche mit Kresolschwefelsäure.

Es wurden zur Feststellung der Desinfektionswirkung von Kresolschwefelsäure (hergestellt nach § 11 der Anlage A „Anweisung für das Desinfektionsverfahren bei Viehseuchen" der Ausführungsvorschriften des Bundesrats zum Viehseuchengesetz vom 7. XII. 1911, Reichsgesetzbl. 1912, S. 4) auf in Kot eingebettete Meerschweinchenaphthen 4000 Meerschweinchen ohne Passagen und Kontrollen in den Versuch genommen. Die Kresolschwefelsäure wurde in 0,5, 1, 2 und 3proz. Lösung angewandt. Die Versuche mit den beiden zuerst genannten Verdünnungen wurden bald aufgegeben, da sich herausstellte, daß ihre Wirkung zu gering war, um in der Praxis Verwendung zu finden. Auch die 2 und 3proz. Lösung wirkte, wie wir bald erfahren mußten, nicht so gut, wie dies nach den Vorversuchen ohne Beimengung organischer Substanz zu erwarten war. Wie aus der beigegebenen Tab. 1 ersichtlich ist, haben wir die Einwirkungszeiten des Desinfektionsmittels erst vielmals ändern müssen, ehe wir zu einem befriedigenden Ergebnis gekommen sind. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß in manchen Meerschweinchenserien eines Versuchs immer nur noch ein Tier typische Blasenbildung zeigte, wir wollten aber in Anbetracht der Wichtigkeit

Tabelle 1. *Übersicht über die Desinfektions-*

%	Zeit	Rinderkot																						
		trocken												feucht										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12*
		Riems I.																						
2	15 Min.																							
	30 „																							
	45 „																							
	1 Std.	+												−	−									+
	1½ „																							
	2 „	+												−	−									+
	3 „			−												−								+
	4 „			−												−								+
	5 „																							
	6 „				−	−											+	−						
	7 „				−	+											+	+						
	8 „						+												+					
	9 „						+												+					
	12 „							+	+											+	+			
	16 „							+	+											+	+			
	20 „									+												+		
	24 „									+												+		
	28 „										+												+	
	30 „										+												+	
3	1 Std.				+						+	+	+					+						
	2 „			+	+						+	+	+				+	+						
	3 „			+		+	+				+	+	+				+		+	−				
	4 „					+	+				+	+	+						+	+				
	5 „							+			+	+	+								+			
	6 „							+			+	+	+								+			
	7 „								+	+	+											+	+	+

\+ = abgetötet; − = nicht abgetötet; * = doppelte Menge Desinfektions-

des Kotversuches unbedingt zu endgültigen Abtötungszeiten kommen. Es war deshalb nicht erlaubt, von einer Abtötung des Virus zu sprechen, wenn auch nur noch ein Tier in der betreffenden Serie erkrankte. Wir haben in dieser Beziehung — und das gilt für alle von uns geprüften Desinfektionsmittel — schwere Enttäuschungen erlebt und können uns jetzt erklären, wie es möglich ist, daß so oft trotz gründlicher Desinfektion Neuausbrüche von Maul- und Klauenseuche zustande kommen. Bei Einbettung des virushaltigen Materials in organische Substanz brauchen die üblichen Desinfektionsmittel eine viel längere Zeit zur Abtötung als bisher angenommen wurde. Gleichmäßig für alle Desinfizientien gilt, daß sie in Rinderkot besser als in Schweinekot, in trockenem schneller als in feuchtem Kot ihre Wirkung entfalten, wenn auch hier Ausnahmen von der Regel, aus nicht feststellbaren Gründen, vorkommen können. Es ergab sich, daß bei Zumischung der einfachen Menge der Kresolschwefelsäure

versuche mit Kresolschwefelsäure.

Schweinekot																							Zeit	%
trocken											feucht													
2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13*	14*	
Riems I.																								
																							— —	15 Min.	2
																							— —	30 ..	
																							— +	45 ..	
		—								+	—	—											— +	1 Std.	
		—																					— +	1½ ..	
		—								+	—	+											— +	2 ..	
	—									+			+										— +	3 ..	
	—												—										— +	4 ..	
										+												+		5 ..	
			+	+										+	+							+		6 ..	
			+	+										+	+							+		7 ..	
				+													—					+		8 ..	
				+													—							9 ..	
					+	+												+	+					12 ..	
					+	+												+	—					16 ..	
							+													—				20 ..	
							—													—				24 ..	
								+													—			28 ..	
								+													+			30 ..	
		—														—								1 Std.	3
	+	+												+	+									2 ..	
	+		+	+										+	+	+	+							3 ..	
			+	+										+		+	—							4 ..	
					+											+	—	—						5 ..	
					+													+						6 ..	
						+	+	+											+	+	+			7 ..	

flüssigkeit verwandt.

2	proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	8	Stunden	endgültig abgetötet war
2	,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	8	,,	,, ,, ,,
2	,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	28	,,	,, ,, ,,
2	,,	,,	feuchtem	,,	,,	,,	,,	30	,,	noch nicht ,, ,,
3	,,	,,	trockenem	Rinderkot	,,	,,	,,	2	,,	endgültig ,, ,,
3	..	..	feuchtem	,,	,,	,,	,,	4	,,	.. .. ..
3	,,	,,	trockenem	Schweinekot	,,	,,	,,	2	,,	,, ,, ,,
3	..	..	feuchtem	,,	,,	,,	,,	7	,,	.. .. ..

Um sicher zu gehen, daß der Unterschied der Wirkung zwischen trockenem und feuchtem Kot so groß war, wurden die Reihen mit trockenem Kot, wie die beigegebene Tab. 1 zeigt, des öfteren wiederholt. Bedeutend besser war das Ergebnis, wenn wir die Menge des beigegebenen Desinfektionsmittels verdoppelten, was besonders klar in Erscheinung trat, wenn die einfache und doppelte Menge im gleichen Versuch nebeneinander verwandt wurden. Die gefundenen Abtötungszeiten sind aus der Tabelle ersichtlich. Ob das letztere Resultat für die Praxis Bedeu-

Tabelle 1

Schleißheim.

%	Zeit	Rinderkot trocken 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	feucht 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13*	14*	
2	15 Min.																											−	+
	30 „																											−	+
	45 „																											−	+
	1 Std.	−													−	−											+	+	−
	1½ „																											+	−
	2 „	+													−	−											+	+	
	3 „		+														−										+		
	4 „		+														+										+		
	5 „			+														+											
	6 „			+	+	−												+	+	+									
	7 „				+	+													+	−									
	8 „						+														+								
	9 „						+														+								
	12 „							+	+													+	+						
	16 „							+	+													+	+						
	20 „									+														+					
	24 „									+														+					
	28 „										+														+				
	30 „										+														+				
3	1 Std.					−						+	+	+						−									
	2 „				+	+						+	+	+					+	+									
	3 „			+	+		+	+				+	+	+				+	+			+	+						
	4 „			+			+	+				+	+	+				+				+	+						
	5 „								+			+	+	+										+					
	6 „								+			+	+	+										+					
	7 „									+	+	+													+	+	+		

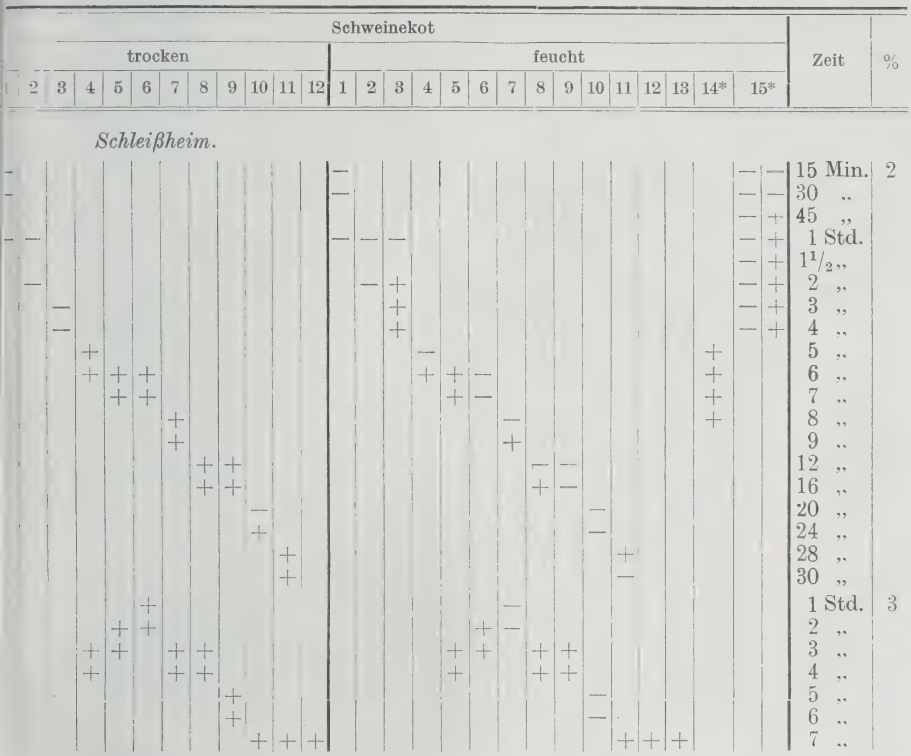
+ = abgetötet; − = nicht abgetötet; * = doppelte Menge Desinfektions-

tung hat, möchten wir bezweifeln, da im großen mit solchen Mengen des Desinfektionsmittels, die auf im Kot enthaltenes Virus einwirken sollen, nicht gerechnet werden kann (cf. unsere Ausführungen a. a. O.).

Ein wesentlicher Unterschied in der Wirkung der Kresolschwefelsäure auf das Virus der beiden Stämme Riems I und Schleissheim konnte in unseren Versuchen nicht herausgefunden werden, ein Ergebnis, zu dem wir, um dies gleich vorwegzunehmen, auch mit den übrigen von uns geprüften Desinfektionsmitteln gelangten.

Vergleicht man das Resultat (cf. Tab. 1) mit den Ergebnissen, welche die Versuche ohne Kotbeimengung gezeitigt haben (cf. 1. Mitteilung, Tab. 4), so sieht man, wie groß die Differenz ist und welchen Einfluß die organische Substanz auf die Wirkung des Desinfektionsmittels ausübt. Gleichzeitig ergibt sich für die Praxis die Forderung, dafür Sorge zu tragen, daß die zu desinfizierenden Räume, Gerätschaften und dergl. vor der Desinfektion einer peinlichen Säuberung zu unterziehen sind mit

(Fortsetzung).



flüssigkeit verwandt.

dem Ziel, die zu desinfizierenden Gegenstände soweit als nur irgendmöglich von organischer Substanz zu befreien, um die volle Wirkung des Desinfektionsmittels zu gewährleisten; denn eine höhere Konzentration oder große Mengen des Desinfiziens anzuwenden, um die Wirkung ausgiebiger zu gestalten, verbieten die damit verbundenen unangenehmen Nebenerscheinungen (Geruchsbelästigung, Beschädigung der Metallteile usw.) bzw. die Kosten von selbst.

Auf die näheren Ursachen der schlechten Wirkung der geprüften Mittel soll später noch näher eingegangen werden.

2. Versuche mit Formaldehyd.

(Herstellung nach der gleichen Anweisung wie bei Kresolschwefelsäure, s. S. 215.)

Die Versuche wurden in der gleichen Weise, wie vorher beschrieben, ausgeführt. Sie gestalteten sich insofern einfacher, als wir bezüglich der Endzeiten schneller zum Ziele kamen. Es wurden in 10 Versuchsreihen

rund 1700 Meerschweinchen ohne die dazugehörigen Passagen und Kontrollen benötigt. Der Formaldehyd (DAB6-Ware des Formalins etwa 40%) wurde in unseren Versuchen in 1 und 2proz. Lösung verwandt, und zwar ebenfalls im Hauptversuch in einfacher, im Nebenversuch in doppelter Menge. Im Hauptversuch ergab sich, daß der Formaldehyd

1proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	3	Stunden	endgültig	abtötete
1 „	„	feuchtem	„	„	„	„	5	„	„	„
1 „	„	trockenem	Schweinekot	„	„	„	4	„	„	„
1 „	„	feuchtem	„	„	„	„	3	„	„	„

Hier war die Wirkung des Formaldehyds auf feuchten Schweinekot besser als auf trockenen. Daß es sich nicht um eine Zufälligkeit handelte, ergab die 6malige Wiederholung des Versuches. Worauf die bessere Wirkung zurückzuführen ist, dafür haben wir vorläufig keine Erklärung.

Weiter ergab der Hauptversuch, daß der Formaldehyd

2proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	3	Stunden	endgültig	abtötete
2 „	„	feuchtem	„	„	„	„	4	„	„	„
2 „	„	trockenem	Schweinekot	„	„	„	2	„	„	„
2 „	„	feuchtem	„	„	„	„	3	„	„	„

Durch Zufügung der doppelten Menge des Desinfektionsmittels wurde erreicht, daß bei 1proz. Anwendung des Formaldehyds im feuchten Rinderkot und im feuchten Schweinekot das Virus schon nach einer Stunde, aber noch nicht nach 45 Min. abgetötet war. Die beiden Kotarten lieferten in diesem Falle das gleiche Ergebnis.

Hier noch häufiger als bei der Kresolschwefelsäure wurde die Beobachtung gemacht, daß in den einzelnen Serien mit kürzerer Desinfektionswirkung nur ein, höchstens 2 Tiere erkrankten. Lediglich in einer Serie bei 2stündiger Einwirkung 1proz. Formaldehyds auf feuchten Rinderkot zeigten am 2. Tage nach der Infektion sämtliche 6 Tiere typische und starke Blasenbildung an beiden Hinterfüßen. Die Wirkung auf Stamm Riems I und Schleißheim war in allen Fällen, abgesehen von der zuletzt erwähnten Ausnahme, ungefähr dieselbe. Im Vergleich zur Wirkung des Formaldehyds auf Virus ohne Kotbeimengung erscheint der Unterschied nicht so ausgesprochen wie bei der Kresolschwefelsäure, dahingegen wirkt die 2proz. Formaldehydlösung bei Anwesenheit organischer Substanz bedeutend besser als eine 3proz. Lösung der Kresolschwefelsäure. Eine stärkere als die 2proz. Konzentration des Formaldehyds anzuwenden, verbot sich, weil diese in der Praxis wegen der starken Reizung der Schleimhäute, der Augen, Nase usw., sowie wegen der Geruchsbelästigung, besonders in der warmen Jahreszeit nicht anwendbar ist.

3. Versuche mit Natronlauge.

Die Versuche mit Natronlauge wurden in 9 Reihen ohne, in 6 Reihen mit Kalkzusatz ausgeführt. Es wurden hierzu 1900 Meerschweinchen ohne Passagen und Kontrollen verbraucht. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie vorher.

a) Natronlauge mit Kalkzusatz.

Sie wurde ein- und 2proz. angewandt, indem Normalnatronlauge Kahlbaum (4proz.) mit der 4- bzw. 2fachen Menge ausgekochten destillierten Wassers verdünnt wurde oder indem aus Natriumhydroxyd in Stangen DAB 5 entsprechende Lösungen hergestellt wurden. Aqua dest. wurde wegen der Abwesenheit von Salzen usw. dem Leitungswasser vorgezogen. Zu 95 ccm dieser Verdünnung wurde 5 g nach Vorschrift gelöschter Kalk zugefügt und die Mischung vor Gebrauch kräftig durchgeschüttelt. Der Kalkzusatz sollte eigentlich nur dazu dienen, durch seine Farbe die geschehene Desinfektion kenntlich zu machen. In Bayern wird z. B. zu diesem Zweck nach *Drescher*[8] die 1proz. Natronlauge zur Desinfektion mit 5proz. Kalkmilch gemischt und der Runderlaß des preußischen Herrn Ministers für Landwirtschaft vom 10. XII. 1928 an sämtliche Regierungspräsidenten und den Polizeipräsidenten in Berlin[5] besagt, daß für die Desinfektion der Wände usw. der Natronlauge Kalk in beliebiger Menge zugesetzt werden kann. Unsere Versuche haben ergeben, daß dieser Zusatz von Kalk nicht allein zur Erkennung der stattgehabten

Tabelle 2. *Übersicht über die Desinfektionsversuche mit Natronlauge + Kalk.* Zeichenerklärung s. Tabelle 1.

%	Zeit	Rinderkot trocken 1	2	3	4	5	Rinderkot feucht 1	2	3	4	5	Schweinekot trocken 1	2	3	4	5	Schweinekot feucht 1	2	3	4	5	Rinderkot trocken 1	2	3	4	Rinderkot feucht 1	2	3	4	Schweinekot trocken 1	2	3	4	Schweinekot feucht 1	2	3	4	
1	2 Std.	+	|				|	+				+	+				+	|																			
	3 „			+	+			|	+				+	+				|	+																		
	4 „					+	+	+	+	+	+					+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	5 „					+	+	+	+	+	+					+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
2	1 Std.							|	+	+	+					+	+	|	+	+																		
	2 „							|	+	+	+					+	+	|	+	+																		
	3 „							|	+	+	+					+	+	|	+	+																		

Riems 1 | Schleißheim

Desinfektion dient, sondern gleichzeitig auch die desinfizierende Wirkung der Natronlauge erhöht. Bei Anwendung der oben angegebenen Mischungsverhältnisse ergab sich, daß bei Verwendung

1proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Rinderkot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Rinderkot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Schweinekot das Virus in 4 Stunden abgetötet war;
1proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Schweinekot das Virus in 4 Stunden abgetötet war.

Noch besser war die Wirkung der Natronlauge in 2proz. Konzentration (s. Tab. 2). Es konnte festgestellt werden, daß bei Anwendung

2proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Rinderkot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Rinderkot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in trockenem Schweinekot das Virus in 2 Stunden abgetötet war;
2proz. Natronlauge und Kalk in feuchtem Schweinekot das Virus in 2 Stunden abgetötet war.

Die Versuche fielen alle sehr gleichmäßig aus, so daß die anfangs angewandten Zeiten nicht bedeutend verlängert zu werden brauchten und die Reihen dafür desto öfter in ihrer Gesamtheit wiederholt werden konnten. Weiter war, wie sich aus dem Resultat ergibt, ein Unterschied zwischen Schweine- und Rinderkot und ebenso zwischen trockenem und feuchtem Kot in bezug auf die Desinfektionswirkung nicht vorhanden. Es muß dies ausdrücklich bemerkt werden, da wir diese Feststellung nur bei Natronlauge mit Kalkzusatz machen konnten. Die Verwendung verschiedener Virusstämme spielte dabei keine Rolle.

b) Natronlauge ohne Kalkzusatz.

Sie wurde ebenfalls in ein- und 2proz. Lösung geprüft. Eine stärkere Konzentration verbietet sich von selbst. Das Ergebnis war nicht so gut wie bei Zusatz von Kalk. Bei Verwendung

1proz.	Natronlauge	in	trockenem	Rinderkot	war	das	Virus	nach	7	St.	abget.
1 „	„	„	feuchtem	„	„	„	„	„	8	„	„
1 „	„	„	trockenem	Schweinekot	„	„	„	„	4	„	„
1 „	„	„	feuchtem	„	„	„	„	„	6	„	„
2 „	„	„	trockenem	Rinderkot	„	„	„	„	5	„	„
2 „	„	„	feuchtem	„	„	„	„	„	6	„	„
2 „	„	„	trockenem	Schweinekot	„	„	„	„	2	„	„
2 „	„	„	feuchtem	„	„	„	„	„	2	„	„

Sowohl in ein- als in 2proz. Verdünnung wirkte also ganz im Gegensatz zu den anderen Versuchen die Natronlauge in trockenem

und feuchtem Schweinekot bedeutend besser als in Rinderkot. Die Versuche fielen auch hier sehr gleichmäßig aus.

Bei Verdoppelung der einproz. Desinfektionsflüssigkeitsmenge ergab sich eine Abtötung des Virus in Rinder- und Schweinekot bereits nach 30 Min., somit in der gleichen Zeit, in der die Zerstörung des Virus ohne Beimengung organischer Substanz in Meerschweinchenaphthen erfolgte.

4. Versuche mit Sulfalyd I.

Die Versuche wurden in 8 Versuchsreihen mit 1800 Meerschweinchen ohne die dazugehörigen Passagen und Kontrollen ausgeführt. Das Mittel hatte ohne Kotzusatz (vgl. 1. Mitteilung, Tab. 4) sehr gut gewirkt. Nach Beimengung von Kot ergab sich in den geringeren Konzentrationen eine schlechtere, in der 10proz. Lösung, die uns vom Bayerischen Serumwerk als geeignet für Abtötung des Virus im Kot bezeichnet war, eine sehr gute Wirkung. Wir kamen hier zu Abtötungszeiten, die von keinem der anderen von uns geprüften Mittel erreicht wurden. Der sehr guten Desinfektionswirkung in hoher Konzentration steht allerdings der verhältnismäßig hohe Preis (Originallösung pro Liter 2 RM.) im Wege. Ob dieser sich bei Großanwendung herabdrücken läßt, kann nicht gesagt werden. Da die Abtötungszeit ein wichtiger Faktor bei der Desinfektion von Eisenbahnviehwagen ist und gerade das Sulfalyd I in hoher Konzentration in dieser Beziehung die günstigsten Ergebnisse zeitigt, wäre zu wünschen, daß der Geldpunkt hier keine Rolle spielte.

Es ergab sich in unseren Versuchen, daß bei Verwendung von Sulfalyd I

3proz.	in	trockenem	Rinderkot	das	Virus	in	20	Stunden	abgetötet	war
3 „	„	feuchtem	„	„	„	„	20	„	„	„
3 „	„	trockenem	Schweinekot	„	„	„	16	„	„	„
3 „	„	feuchtem	„	„	„	„	20	„	„	„

Schon bedeutend besser wirkte die 5proz. Verdünnung. Das Virus war abgetötet

in	trockenem	Rinderkot	nach	8	Stunden
„	feuchtem	„	„	8	„
„	trockenem	Schweinekot	„	8	„
„	feuchtem	„	„	8	„ .

Auch hier fielen die Versuche wie bei der Natronlauge sehr gleichmäßig aus. Am besten war das Resultat bei Verwendung 10proz. Lösung. Eine Abtötung des Virus erfolgte

in	trockenem	Rinderkot	nach	1	Stunde
„	feuchtem	„	„	2	Stunden
„	trockenem	Schweinekot	„	1	Stunde
„	feuchtem	„	„	2	Stunden.

Bei Verdoppelung der 5proz. Flüssigkeitsmenge war das Virus wie bei der Natronlauge bereits nach 30 Min. abgetötet.

5. Versuche mit Sulfalyd III.

Die Versuche wurden in 12 Reihen an 1400 Meerschweinchen ausgeführt. Die Wirkung von Sulfalyd III, das, wie bereits erwähnt, einen höheren Prozentgehalt an schwefliger Säure als das Sulfalyd I aufweist, war nicht so günstig wie die des zuletzt genannten Mittels. Es würde dies mit den von verschiedenen Seiten gemachten Erfahrungen übereinstimmen, daß die Wirkung des Desinfektionsmittels nicht immer parallel mit seiner Konzentration geht, sondern daß im Gegenteil manchmal schwächere Konzentrationen besser wirken als solche höheren Grades. Unsere Versuche ergaben, daß bei Anwendung des 3proz. Sulfalyd III nach 6 Stunden in keiner der Kotarten eine Beeinflussung der Virus zu konstatieren war, dagegen war bei

5proz.	Verwendung	in	trockenem	Rinderkot	nach	3	St.	Abtötung	sicher erfolgt
5 „	„	„	feuchtem	„	„	4	„	„	„ „
5 „	„	„	trockenem	Schweinekot	„	4	„	„	„ „
5 „	„	„	feuchtem	„	„	24!	„	„	nicht „
10 „	„	„	trockenem	Rinderkot	„	3	„	„	sicher „
10 „	„	„	feuchtem	„	„	2	„	„	„ „
10 „	„	„	trockenem	Schweinekot	„	3	„	„	„ „
10 „	„	„	feuchtem	„	„	2	„	„	„ „

Worauf die auffallenden Ergebnisse bei 5proz. Verwendung in feuchtem Schweinekot zurückzuführen sind, vermögen wir nicht anzugeben. Wir haben die Versuche mit Sulfalyd III nicht fortgesetzt, weil wir in anderen Präparaten bessere Mittel an der Hand haben.

6. Versuche mit Sulfoliquid.

Die Versuche wurden in 11 Reihen mit 1000 Meerschweinchen ausgeführt. In 2,5- und 5proz. Konzentration ließ sich nach 24stündiger Einwirkung auf das Virus bei den verschiedenen Kotarten noch keine Wirkung nachweisen (s. Tab. 3). Die geimpften Tiere erkrankten in gleicher Weise wie die Kontrollen; selbst eine Abschwächung des Virus ließ sich in den meisten Serien nach dieser Zeit noch nicht feststellen. Erst bei Verwendung der 10proz. Desinfektionsflüssigkeit war die Abtötung des Virus

in	trockenem	Rinderkot	nach	4	Stunden	erfolgt
„	feuchtem	„	„	3	„	„
„	trockenem	Schweinekot	„	4	„	„
„	feuchtem	„	„	5	„	„

Die Kotversuche haben also in Übereinstimmung mit dem Ergebnis, das wir ohne Zugabe organischer Substanz erzielten, erneut die Bestätigung dafür erbracht, daß die Wirkung des Sulfoliquids im Vergleich mit den anderen von uns geprüften Desinfektionsmitteln in virulicider Hinsicht als nicht befriedigend bezeichnet werden kann.

Tabelle 3. *Übersicht über die Desinfektionsversuche mit Sulfoliquid.* Zeichenerklärung s. Tabelle I.

%	Zeit	Riems I: Rinderkot trocken 1	2	3	4	5	Riems I: Rinderkot feucht 1	2	3	4	5	Riems I: Schweinekot trocken 1	2	3	4	5	Riems I: Schweinekot feucht 1	2	3	4	5
2,5	2 Std.											+					+				
	3 „											+					+				
	6 „											+					–				
	8 „	+					–						+					–			
	10 „	–	+											+					–		
	12 „			–											–					–	
	14 „							–													
	24 „				–				–							–					
5	1 Std.																+				
	2 „											–					+				
	3 „											+					–				
	8 „	+	+										+	+							
	10 „			+			–								–						
	12 „						–														
	14 „							–													
	16 „								–							–					
	18 „				–				–							–					
	24 „				+					–						+					
10	½ Std.	+					+					+					–				
	1 „	+					+					+					–				
	2 „		+					+					+					+			
	3 „		+	+				+	+				+	–				+	+		
	4 „			+					+					+					–		
	5 „				+	+				+	+				+	+				–	–
	6 „				+					+					+					–	

%	Zeit	Schleißheim: Rinderkot trocken 1	2	3	4	5	6	Schleißheim: Rinderkot feucht 1	2	3	4	5	6	Schleißheim: Schweinekot trocken 1	2	3	4	5	6	Schleißheim: Schweinekot feucht 1	2	3	4	5	6
2,5	2 Std.													–						+					
	3 „													–						+					
	6 „													+						+					
	8 „	+													–										
	10 „		+					–													–				
	12 „								–													–			
	14 „									–															
	24 „										–												+		
5	1 Std.													+											
	2 „													+											
	3 „													+											
	8 „	+	+												+	–									
	10 „			–						–							–						–		
	12 „																								
	14 „																								
	16 „																								
	18 „																								
	24 „																								
10	½ Std.																								
	1 „																								
	2 „																								
	3 „																								
	4 „	+						+						+						+					
	5 „	+					+	+					+	+					+	+					+
	6 „						+						+						+						+

Tabelle 4. *Abtötungszeiten bei den geprüften Desinfektionsmitteln in Stunden angegeben.* — (hinter der Zeitangabe): nicht abgetötet.

%	Natronlauge				Natronlauge + Kalk				Formaldehyd				Sulfalyd I				Sulfalyd III				Kresolschwefelsäure				Sulfoliquid			
	Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot		Rinderkot		Schweinekot	
	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.	tr.	f.
1	7	8	4	6	4	4	4	4	3	5	4	3	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·
2	5	6	2	2	2	2	2	2	3	4	2	3	·	·	·	·	·	·	·	·	8	8	28	30—	·	·	·	·
2,5	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	24—	24—	24—	24—
3	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	2	4	2	7	·	·	·	·
5	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	20	20	16	20	·	·	·	·	·	·	·	·	24	24—	24	24—
6	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	8	8	8	8	3	4	4	24—	·	·	·	·	·	·	·	·
10	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	2	4	4	6—	4	·	·	·	·	4	3	4	5
													1	2	1	2	3	2	3	2	·	·	·	·				

Überblicken wir das Gesamtresultat unserer Versuche (s. Tab. 4), so ergibt sich, daß die Desinfektionswirkung der verschiedenen Mittel durch die Beimengung organischer Substanz bedeutend beeinträchtigt wird. In den niedrigen Konzentrationen wirkt am besten die Natronlauge, deren Wirkung durch Kalkzusatz noch erhöht und gleichmäßiger gestaltet wird. Als günstig ist auch noch die Wirkung von Formaldehyd zu bezeichnen. Schlechter ist das Ergebnis bei Kresolschwefelsäure, Sulfalyd III und I und Sulfoliquid, wobei letzteres die ungünstigsten Resultate ergibt. In hohen Konzentrationen, die aber für einige Mittel in der Praxis wegen ihrer ungünstigen Nebenerscheinungen nicht in Frage kommen und von uns deshalb gar nicht angewendet wurden, zeigt Sulfalyd I die besten Ergebnisse, während Sulfalyd III etwas weniger gut und Sulfoliquid noch ungünstiger wirkt. Für die Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche wären daher nach unseren Versuchen Natronlauge in Verbindung mit Kalk, Sulfalyd I, letzteres, wenn die Konzentrationsverhältnisse bzw. die Kosten nicht berücksichtigt werden müssen, sogar an erster Stelle, sowie Formaldehyd zu empfehlen, wenn mit Einschließung des Virus in organischer Substanz gerechnet werden muß.

Unsere weiteren Versuche erstreckten sich darauf, festzustellen, worauf die schlechte Wirkung der Desinfektionsmittel auf in organisches Material (Kot) eingebettete Aphthen zurückzuführen ist. Wir haben schon in unserer 1. Mitteilung darauf hingewiesen, daß man vermeiden muß, daß sich Luftblasen an der Oberfläche der Aphthe ansetzen, da diese das

Eindringen der Desinfektionsflüssigkeit verhindern können. Im Kot ist natürlich die Gefahr noch größer, daß sich beim Einbringen der Aphthe Luftblasen zwischen diese und den Kot setzen und so ein Herankommen des Desinfektionsmittels an die Aphthenoberfläche verhindern, ganz abgesehen davon, daß sich im Kot an und für sich schon zahlreiche Gasblasen befinden. Wir haben nun versucht, im *Vakuumapparat* die Luft aus dem Kot zu entfernen, indem wir in ein Standgläschen mit feuchtem Schweinekot vermischt mit 2proz. Kresolschwefelsäure 2 Aphthen und zur Kontrolle eine Aphthe in phys. NaCl-Lösung legten und beide Gefäße eine Stunde lang in den Vakuumapparat (Manometerstand 60 cm) stellten. Es dauerte nicht lange, so zeigten sich aus dem Kot heraustretend zahlreiche Luftblasen an der Innenfläche des Glases, die aber in der Mehrzahl am Ort verblieben. Durch den Unterdruck wurde der Kot zum Überquellen gebracht. Die in der Kochsalzlösung befindliche Aphthe war nach kurzer Zeit mit Luftblasen dicht besetzt. Nach einer Stunde wurde der Versuch unterbrochen, die eine im Kot liegende Aphthe sofort abgespült, verrieben und 6 Meerschweinchen intracutan eingespritzt. Die zweite Aphthe wurde in ein weiteres Kotschälchen mit 2proz. Kresolschwefelsäurelösung vermischt, umgebettet, ebenso die in Kochsalzlösung befindliche Kontrollaphthe, nachdem sie durch Schütteln von sämtlichen Luftblasen befreit war. Beide wurden eine Stunde im Kresolschwefelsäurekot belassen, sodann wie üblich behandelt und an je 6 Meerschweinchen verimpft. Von den 6 Meerschweinchen, die mit der Aphthe infiziert waren, die nach der Herausnahme aus dem Vakuumapparat ohne weiteres zur Infektion benutzt wurde, zeigten 3 Tiere typische Aphthenbildung, die Entfernung der Luftblasen, soweit das überhaupt der Versuch gestattete, hatte also auf die Desinfektionswirkung keinen besonderen Einfluß gehabt. In den beiden anderen Serien erkrankte jedoch kein Tier mehr. Wir erklären uns dies so, daß, nachdem aus den Aphthen durch den Unterdruck im Vakuumapparat die Luft herausgezogen war, das Desinfektionsmittel nunmehr in die luftleeren Spalten des Gewebes um so schneller eindringen konnte und so die Abtötung des Virus in einer viel kürzeren Zeit als ohne Vorbehandlung bewirkte. Wir müssen hinzufügen, daß wir, um die Möglichkeit auszuschalten, daß die Luftblasen aus dem Wasser und nicht aus der Aphthe stammten, die Kochsalzlösung und das Leitungswasser vorher je 5 Min. gekocht und dieses in den Vakuumapparat gesetzt haben, nachdem je eine Aphthe und ein abgeglühter Glasstab in die Flüssigkeiten eingelegt war. Nach kurzer Zeit bedeckten sich beide Aphthen mit Gasblasen und stiegen an die Oberfläche. Die Glasstäbe blieben frei, auch aus der Flüssigkeit stiegen keine Luftblasen auf. Bei Zutritt von Luft sanken die Aphthen wieder, aber noch mit zahlreichen Blasen behaftet, zu Boden.

Es scheint also, als ob die in den Gewebsspalten befindlichen Gase das schnellere Eindringen des Desinfektionsmittels verhindern.

Um auf der einen Seite die Wirkung der Luftblasen im Kot auszuschalten, auf der anderen Seite es unmöglich zu machen, daß durch die direkte Berührung mit Kotteilchen der Zutritt von Desinfektionsflüssigkeit an irgendeiner Stelle der Aphthe verhindert wird, haben wir weiterhin die dickflüssige Kotmasse mit Glasperlen gemischt, nach Zusatz des Desinfiziens eine Aphthe eingelegt und diese Masse im *Schüttelapparat* verschieden lange Zeit geschüttelt, so daß nunmehr die Aphthe bestimmt an allen Stellen von dem Desinfektionsmittel direkt angegriffen werden konnte. Die Versuche wurden wieder mit allen 4 Kotarten unter Verwendung sämtlicher von uns geprüften Mittel ausgeführt. Das Ergebnis war, daß das Schütteln die Desinfektionswirkung nicht oder doch nur ganz geringgradig beschleunigte, so daß wir auf Grund dieser Versuche zu dem Schluß kommen mußten, daß die Behinderung des uneingeschränkten Zutritts der Desinfektionsflüssigkeit nicht den wahren Grund der schlechten Wirkung des betreffenden Präparates bilden kann.

Es war schließlich daran zu denken, daß ein Teil der wirksamen Bestandteile der Mittel von der organischen Substanz gebunden und dadurch eine starke Abschwächung der Wirkung herbeigeführt wird. Wir haben deshalb das betreffende Mittel mit jeder Kotart in üblicher Weise gemischt, diese Mischung 12 Stunden sich selbst überlassen und erst dann die Aphthe eingelegt. Auf Grund der durch unsere Versuche ermittelten Endzahlen bezüglich der Abtötungszeiten haben wir dann die Aphthen nach der Zeit, die für das betreffende Desinfiziens in Frage kam, herausgenommen und weiter verimpft. Es stellte sich dabei heraus, daß die Wirkung in allen Fällen ohne Ausnahme noch gleich gut war. Beträchtliche Teile der wirksamen Substanz konnten also durch die 12stündige Berührung mit den verschiedenen Kotarten nicht verbraucht sein.

Für die schlechte Wirkung des Desinfektionsmittels auf in Kot eingelegte Aphthen findet sich also vorläufig nur die Erklärung, daß durch die im feuchten Kot enthaltene Flüssigkeit eine weitere Verdünnung des Desinfektionsmittels stattfindet. Da im trockenen Kot eine Konzentration des Mittels eintritt, ist hier mit einer im Vergleich zum feuchten Kot bedeutend besseren Wirkung zu rechnen, was auch durch unsere Versuche bestätigt wird. Wodurch aber die immer noch schlechtere Wirkung im trocknen Kot im Vergleich zu den Resultaten mit reinen Aphthen bedingt ist, dafür fehlt uns bis jetzt eine befriedigende Erklärung.

Über die Ursache der durch Kotzusatz herabgesetzten Wirkung der Desinfektionsmittel seien noch folgende Erörterungen angefügt.

Die Tatsache, daß der Zusatz von Kot, Eiweißstoffen usw. die Wirkung der Desinfektionsmittel herabsetzt, ist bekannt. Bei der komplizierten Zusammensetzung des Kotes kann die Ursache der verzögernden Wirkung der Desinfektionsmittel verschiedenartig sein. Sie kann abhängig sein von dem Mengenverhältnis Kot : Desinfektionsmittel, die eine rein mechanische Wirkung zur Folge hat, indem trockener Kot das Desinfiziens aufsaugt, so daß es nicht oder nur in unzureichenden Mengen an das zu desinfizierende Objekt herankommt. Andererseits kann eine begünstigende Wirkung eintreten, indem trockener Kot eine Konzentration des Desinfektionsmittels bewirkt. Im Einklang damit stehen die Ergebnisse der Versuche, bei denen im allgemeinen die Desinfektion im trockenen Kot schneller vor sich ging als im feuchten Kot, aber langsamer als ohne Kotzusatz. Feuchter Kot kann, ganz abgesehen von der Verdünnung des Desinfektionsmittels durch seinen Wassergehalt, auch durch seinen Gehalt an schleimigen oder anderen Stoffen das Herankommen des Mittels an das Desinfektionsobjekt verhindern oder zum mindesten verzögern. Daß die verzögernde desinfizierende Wirkung nicht bloß auf einer Behinderung der Durchdringung des Kotes mit Desinfiziens beruht, zeigten die Versuche, in denen sowohl bei bloßem Überschichten des mit Testobjekten beschickten Kotes als auch bei vorheriger Vermischung des Kotes mit Desinfiziens und nachheriger Zugabe des Testobjektes sowie beim Schütteln eines Gemisches von Kot, Desinfiziens und Testobjekt die Wirkung des Desinfiziens verzögert war; allerdings machten sich bei diesen Versuchen zeitliche Unterschiede bemerkbar. Auch die Erhöhung der Menge des Desinfiziens vermag die desinfizierende Wirkung nur zu verbessern, nicht aber die Werte zu erreichen, die bei Zusammenbringung von Aphthenmaterial mit Desinfektionsmitteln ohne Zusatz von Kot erzielt werden und die bei Mischen des Desinfiziens mit Kot und nachheriger Einbringung des Testobjektes oder beim Schütteln erreicht werden müßten. Bei der komplizierten Zusammensetzung des Kotes wäre auch die Möglichkeit gegeben, daß das Desinfiziens durch in dem Kot enthaltene Stoffe emulgiert wird bzw. daß diese als Schutzkolloid wirksam sind und so die Berührung des Desinfiziens mit dem Testobjekt verhindern; allerdings kann der eine oder andere gedachte Zustand nicht dauernd bestehen, da die desinfizierende Wirkung nur verzögert ist. Umgekehrt ist auch die Annahme denkbar, daß das Testobjekt, hier die Aphthe, von einer Hülle umgeben wird, die in dem gleichen Sinne, wie für das Desinfiziens eben angegeben, dessen Herankommen an das Testobjekt verhindert. Diese Vorgänge wären etwa vergleichbar mit gewissen Vorgängen im Darm, bei denen die Gallenseifen die Aufgabe haben, den Kot mit einer schlüpfrigen Hülle zu umgeben, um ihn gleitfähig und für den Darm leichter transportabel zu machen. Daß diese „Hülle“ eine schützende Wirkung be-

sitzt, scheint daraus hervorzugehen, daß der an der Darmwand gleitende Kot sauer, der in der inneren Schicht gelagerte dagegen alkalisch reagiert.

Außer diesen Versuchen zur Erklärung der verzögernden Wirkung des Desinfiziens bei in Kot eingebetteten Aphthen liegt der Gedanke nahe, daß bei der komplizierten chemischen Zusammensetzung des Kotes sich a) zwischen dem Kot und dem Desinfiziens, b) dem Kot und der Aphthe, c) dem Desinfiziens und der im Kot eingebetteten Aphthe sowie d) dem Reaktionsprodukt von a) und der Aphthe rein chemische Prozesse abspielen bzw. abgespielt haben, welche die verzögernde desinfizierende Wirkung im Vergleich zu der Anordnung Desinfiziens + Aphthe allein zur Folge haben.

Wie schon erwähnt, wurden unsere Versuche nicht mit Sand, sondern den praktischen Verhältnissen entsprechend mit Schweine- bzw. Rinderkot angestellt. Diese beiden Kotarten verhalten sich schon bei Einbettung der Testmaterialien verschieden; Schweinekot behindert die Desinfektion im allgemeinen stärker als Rinderkot, ferner ergeben sich Unterschiede zwischen trockenem und feuchtem Kot. Sand wird sich im allgemeinen gegenüber den üblichen Desinfektionsmitteln chemisch neutral verhalten, während dies bei Kot nicht der Fall sein dürfte. Auch die für Kot in physikalischer Hinsicht geltenden Verhältnisse sind andere als die für Sand; es sei hier nur erinnert an die leichte Durchlässigkeit des Sandes für Flüssigkeiten, der er seine Verwendung als Filtermaterial in der Praxis der Wasserversorgung verdankt. Eine große Bedeutung kommt der chemischen Natur der Desinfektionsmittel zu. Reaktionsfähige Desinfektionsmittel, wie das Rohchloramin, dessen desinfizierende Wirkung durch seinen Gehalt an wirksamem Chlor bedingt ist, verhalten sich organischer Substanz (Kot) gegenüber naturgemäß ganz anders als z. B. Kresolschwefelsäurelösung, deren Wirkungswert auf dem Gehalt an Kresolschwefelsäure, Kresylschwefelsäure und freier Schwefelsäure, sauerreagierenden, gegenüber organischer Substanz fast indifferenten Verbindungen beruht. Das gleiche dürfte für die alkalisch reagierende Natronlauge zutreffen. Die verschiedene Wirkung 7 proz. Rohchloraminlösungen ist ersichtlich aus den Angaben *Trautweins* und *Reppins*[7], die fanden, daß in Sand eingebettete virushaltige Aphthen nicht immer in 3 Stunden, sicher aber in 6 Stunden, abgetötet waren, und andererseits aus den Versuchen von *Curtze*[6] mit in Schweine- bzw. Rinderkot eingebetteten Aphthen, in denen nach 20 Stunden noch keine Abtötung des Virus erfolgt war. Für 1 proz. Natronlauge ohne Kalkzusatz fand *Trautwein*[2] im allgemeinen in 60 Min., wir dagegen erst in 4 Stunden Abtötung. Diese wenigen Angaben dürften die ins Auge fallenden Unterschiede des Einflusses des Zusatzes von Kot bzw. Sand auf die Desinfektionswirkung dartun.

Um die chemischen Veränderungen der Desinfektionsmittel beim Vermischen mit Kot zu untersuchen, wurden mit Lösungen von *Rohchloramin*, *Natronlauge*, *Kresolschwefelsäure*, *Formaldehyd* und *Sulfoliquid* folgende Versuche unter Verwendung von Schweinekot* angestellt: 50 g feuchter am gleichen Tage abgesetzter Schweinekot wurde mit 4,2proz. *Rohchloramin*lösung in einem Wasserglas vermischt bedeckt stehengelassen; nach verschiedenen Zeiten wurden Proben zur Bestimmung des Gehaltes am wirksamen Chlor entnommen. Die Hauptmenge des Kotes setzte sich in der Flüssigkeit nach einiger Zeit als lockere Schicht ab, so daß sich aus der überstehenden Flüssigkeit mit der Pipette Proben entnehmen ließen. Der Kot wurde mit der Zeit hellfarbiger, ein Zeichen der bleichenden Wirkung des Rohchloramins, aber Gasblasen waren nicht bemerkbar. Der „chlorartige Geruch" des Chloramins verdeckte den Kotgeruch bis zum Ende des Versuches. Zur Kontrolle wurde der Gehalt einer rein wäßrigen Lösung des Rohchloramins unter Berücksichtigung der Volumvermehrung durch den Kotzusatz mit der entsprechenden Wassermenge versetzt bestimmt. Die nach verschieden langer Zeit entnommenen Proben der Rohchloramin-Kotaufschwemmung ergaben folgende Werte: Nach einer Stunde 3,2%, nach 2 Stunden 2,9%, nach 4 Stunden 1,7%, nach 24 Stunden 0,4% wirksames Chlor, während die rein wäßrige Rohchloraminlösung ihren Anfangsgehalt an wirksamem Chlor während dieser Zeit nicht verändert hatte. Der Versuch besagt also, daß die chemisch stark reaktionsfähigen Rohchloraminlösungen bei Gegenwart des Kotes ihren Gehalt an wirksamem Chlor verhältnismäßig schnell einbüßen, weshalb eine befriedigende desinfizierende Wirkung von ihnen nicht zu erwarten ist. Daß trotzdem eine desinfizierende Wirkung beobachtet wurde, dürfte darauf beruhen, daß das Chloramin auch auf die organische Substanz der Aphthen einwirkt oder daß sich Verbindungen bei der Einwirkung des Rohchloramins auf den Kot bilden, die ihrerseits wieder eine desinfizierende Wirkung ausüben können. Diese Annahme scheint nicht ganz unwahrscheinlich, da auch nach Verbrauch des wirksamen Chlors bei weiterer Einwirkung noch Abtötung des in den Aphthen enthaltenen Virus erfolgt.

Bei Verwendung von etwa 2proz. *Natronlauge* unter den oben beschriebenen gleichen Versuchsbedingungen ergab sich nach verschieden langem Stehen mit Schweinekot folgendes:

Ausgangsgehalt der Natronlauge unter Beobachtung der Volumvermehrung durch den Kotzusatz 1,96%,

* Die Unterschiede bei der Einwirkung feuchten und trockenen Kotes auf die Desinfektionsmittellösungen in chemischer Hinsicht sind nicht wesentlich. Die hier angegebenen Zahlen beziehen sich auf feuchten Kot.

nach	$^1/_2$	stündigem	Stehen	ein	Gehalt	von	1,80% NaOH
„	1	„	„	„	„	„	1,72% NaOH
„	$1^1/_2$	„	„	„	„	„	1,60% NaOH
„	3	„	„	„	„	„	1,56% NaOH
„	6	„	„	„	„	„	1,52% NaOH
„	24	„	„	„	„	„	1,48% NaOH.

Diese Zahlen besagen, daß nur geringe Mengen Natronlauge vom Kot verbraucht werden. Auffallend ist, daß trotz des Schleimigwerdens des Kotes und der Aphthen, das etwa nach 1—3stündiger Einwirkung erfolgte, nicht mehr Alkali verbraucht worden ist. Die desinfizierende Wirkung der Natronlauge, auf die *Olitzky*[9] gelegentlich seiner Desinfektionsversuche bei Maul- und Klauenseuche hingewiesen hat, und deren gute bactericide und virulicide Wirkung von anderer Seite und von uns bestätigt werden konnte — sie war früher nur zu wenig beachtet worden —, beruht vielleicht darauf, daß dieses Mittel zunächst die Gewebssubstanz, danach deren Inhalt zerstört und damit auch dem Virus bzw. den Bakterien die Lebensmöglichkeit entzieht und sie zum Absterben bringt. Bekannt ist, daß der Sodalösung diese Wirkung nicht zukommt; sie vermag auch in entsprechend konzentrierten Lösungen nicht so starke Veränderungen auf die Aphthen und den Kot auszuüben. Für die Desinfektion spielen nur OH.-Ionen eine Rolle. Daraus erklärt sich wahrscheinlich auch der günstige Einfluß des Kalkzusatzes zu Natronlaugelösungen. Der Zusatz erfolgt entweder in Form von gelöschtem Kalk (Kalkmilch, Calciumhydroxyd) oder als Kalk (Calciumoxyd) in fein verteilter Form. Letzterer setzt sich mit dem Wasser der verdünnten Natronlauge zu Calciumhydroxyd um. Dieses bindet auftretende Kohlensäure unter gleichzeitiger Abgabe von Hydroxyd, so daß die Konzentration der Natronlauge praktisch bis zur Umsetzung des Calciumhydroxyds in Calciumcarbonat gleichbleibt. Für die Wirkung der Natronlauge kommt noch hinzu das sie vor anderen Mitteln auszeichnende gute Benetzungsvermögen. Bemerkenswert ist bei der Natronlauge, daß bei dem Verhältnis Kot : Desinfektionsmittel = 1 : 2 Wirkungen erreicht werden, die denen der Natronlauge ohne Kotzusatz etwa gleichkommen.

Unter den gleichen wie oben genannten Versuchsbedingungen ergab sich bei der Prüfung von 3proz. *Kresolschwefelsäurelösung*, deren Einwirkung auf Kot an dem Verbrauch an Säure bestimmt wurde, daß binnen 24 Stunden sich der Säuregehalt der Kot-Kresolschwefelsäuremischung nicht veränderte. — Bei ein- bis 2proz. mit Kot versetzten *Formaldehydlösungen* verringerte sich der Gehalt an Formaldehyd im Verlauf von 3—6 Stunden um etwa 0,15% und nahm von da an bis nach 24 Stunden praktisch nicht mehr ab. Für die herabgesetzte desinfizierende Wirkung der Kresolschwefelsäure gibt ihr chemisches Verhalten gegenüber Kot keine Anhaltspunkte, das gleiche trifft auch für Formaldehyd-

lösungen zu, die trotz der zu erwartenden Reaktionsfähigkeit mit im Kot enthaltenen Stoffen in ihrer chemischen Zusammensetzung kaum beeinflußt werden. Auch bewirkt bei ihnen der Kotzusatz eine verhältnismäßig weniger starke Beeinträchtigung der desinfizierenden Eigenschaften als bei der Kresolschwefelsäurelösung. Auffallend ist der Grad der herabgesetzten desinfizierenden Wirkung bei Kresolschwefelsäure, obwohl, wie gezeigt wurde, sie sich chemisch nicht verändert, jedoch eine bei weitem schlechtere desinfizierende Wirkung aufweist als ohne Kotzusatz. Gleichartige mit *Sulfoliquid* angestellte Versuche ergaben bei einer Ausgangslösung mit 5,08% an schwefliger Säure

nach 1stündiger Einwirkung einen Gehalt von 4,60% SO_2
„ 3 „ „ „ „ 4,40% SO_2
„ 24 „ „ „ „ 4,09% SO_2.

Bemerkenswert ist, daß die so reaktionsfähige schweflige Säure in Gegenwart von organischer Substanz nur verhältnismäßig wenig an ihrem Gehalt verliert und daß trotz der noch ausreichend vorhandenen schwefligen Säure ihre desinfizierende Wirkung so weitgehend beeinträchtigt ist. Auch dieser Befund spricht nicht für eine spezifische virulicide Wirkung der schwefligen Säure.

Die geprüften schwefligsäurehaltigen Mittel, das Sulfoliquid und das Sulfalyd, das von der herstellenden Firma als ein Kondensationsprodukt von Formaldehyd und schwefliger Säure bezeichnet wird, stehen sich in ihrem Gehalt an schwefliger Säure, der die virulicide Wirkung zukommen soll, verhältnismäßig nahe. Das Originalsulfoliquid enthält, wie hier festgestellt wurde, etwa 18—20% schweflige Säure. Sulfalyd, von dem je 3 Proben auf ihre virulicide Wirkung geprüft wurden, enthält nach Angaben der Firma I 15%, II 10%, III 20% schweflige Säure. Diese Angaben konnten bestätigt werden; auch veränderte sich ihr Gehalt an schwefliger Säure während der Dauer etwa eines Jahres praktisch nicht. Das Sulfalyd enthält außer der schwefligen Säure und der formaldehydschwefligen Säure noch freien Formaldehyd. Wie aus den Versuchen über die Prüfung ihrer viruliciden Wirkung hervorgeht, waren die Sulfalydlösungen erst 10proz. praktisch brauchbar. Sie zeichneten sich vor den Sulfoliquidlösungen durch die von ihnen in kürzerer Frist bewirkte Abtötung aus. Der Grund dürfte wahrscheinlich auf den Gehalt an Formaldehyd zurückzuführen sein, der allein schon stark virulicid wirkt. Die im Sulfalyd vorhandenen freien Mengen von Formaldehyd sind nur gering. Das Kondensationsprodukt scheint auch ziemlich beständig zu sein.

Die Tatsache, daß bei gleichbleibender Kotmenge, aber bei Verdoppelung der Menge des Desinfiziens die desinfizierende Wirkung sich verbessert, und andererseits eine chemische Beeinflussung des Desinfek-

tionsmittels durch Kot nicht beobachtet wird, spricht für eine Absorptionswirkung des Kotes gegenüber dem Desinfektionsmittel. Nach erfolgter Absorption kann das im Überschuß vorhandene Desinfektionsmittel auf die zu desinfizierende Aphthe einwirken. Man kann sich also als nebeneinander vorhanden vorstellen das von dem Kot absorbierte Desinfektionsmittel und das freie Desinfektionsmittel, das unbehindert durch den mit Desinfiziens abgesättigten Kot auf die Aphthe einwirken kann. Daß hier die zeitliche Wirkung nicht die gleiche sein kann wie beim Zusammenbringen von Aphthe und Desinfektionsmittel allein, erklärt sich zwanglos daraus, daß auch die Aphthe geringe Anteile von Kot absorbiert hat bzw. die Poren der Aphthe durch Kotteile versetzt sind, die zunächst ebenfalls Desinfiziens absorbieren; sobald dies jedoch geschehen ist, kann das Desinfektionsmittel seine Wirkung entfalten.

Aus den Ausführungen, die über die durch Kotzusatz herabgesetzte Wirkung des Desinfektionsmittels gemacht wurden, geht hervor, daß eine allgemein befriedigende Erklärung dafür nicht gegeben werden kann. Für die Praxis ergibt sich jedoch, daß bei der Beurteilung der Brauchbarkeit der Desinfektionsmittel große Vorsicht geboten ist, wie das Beispiel der Kresolschwefelsäure zeigt, die bei Abwesenheit von Kot befriedigende virulicide Wirkung besitzt, während dies bei Vorhandensein von Kot nicht der Fall ist. Anders verhalten sich Natronlauge und Formaldehyd, deren virulicides Vermögen durch den Kotzusatz weniger stark beeinträchtigt wird und die so rasch und sicher wirken, daß sie für die Desinfektion bei Maul- und Klauenseuche brauchbar und empfehlenswert erscheinen.

Schrifttum.

[1] *Helm, R.*, und *W. Wedemann*, Arch. Tierheilk. **58**, 68 (1928). — [2] *Trautwein, K.*, Ebenda **58**, 204 (1928). — [3] *Steidle*, Münch. tierärztl. Wschr. **79**, 561 (1928). — [4] *Minett, F. C.*, J. comp. Path. a. Ther. **41**, 298 (1928). — [5] Preußen, Runderlaß des Ministers f. Landw. usw. v. 10. XII. 1928; RGBl. **1929**, 103. — [6] *Curtze*, Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 34, 832. — [7] *Trautwein, K.*, und *K. Reppin*, Arch. Tierheilk. **58**, 95 (1928). — [8] *Drescher*, Münch. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 51, 79. — [9] *Olitzky*, Amer. J. exper. Med. **14**, 195 (1927) und J. amer. vet. med. Assoc. **1927**, 926.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule, Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. *N. Ball.*)

Ein Fall von multipler Exostosenbildung bei einem Hirsche.

(Zur Frage über die Osteoarthropathie hypertrophiante Marie.)

Von

N. Ball.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 12. Mai 1929.*)

Die Krankheit des Menschen, bei welcher an allen Knochen, besonders an den distalen Enden der Hände und Füße Exostosen auftreten, wurde zuerst im Jahre 1890 von *P. Marie*[22] unter dem Namen „*osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique*" und unabhängig von ihm, im Jahre 1891, von *Bamberger*[8], welcher über die „*Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten*" spricht, beschrieben. *P. Marie* sah bei der „osteo-arthropathie" Knochen- und Gelenkveränderungen, die häufig zugleich mit Lungenerkrankungen beobachtet wurden und die Bezeichnung „pneumique" rechtfertigten. Da die Verdickung der distalen Teile der Hände und Füße nicht nur von einer Verdickung der Knochen, sondern auch von einer Verdickung der Weichteile abhängig sein kann, so wurde von *Arnold*[1] für diese Veränderung die noch von *Recklinghausen*[23] vorgeschlagene Bezeichnung „*Pachyakria*" (*ἄκρον* = Gipfel, *παχὺς* = dick) mit dem Zusatz „*ossea*" vorgeschlagen, weil die Verdickung auf Rechnung des Knochengewebes vor sich geht. Das Studium der Ursachen dieser Erkrankung zeigte, daß sie von einer chronischen Intoxikation des Organismus abhängig ist und das gestattete *Sternberg*[27] diese Krankheit als „*toxigene Osteoperiostitis ossificans*" zu bezeichnen. Durch das weitere Studium dieser Krankheit wurde die Zahl ihrer Benennungen bedeutend vergrößert. So wurde sie von einigen als „*Pseudoakromegalie*", von anderen als „*putride Akromegalie*", von Dritten als „*Ostitismus*" und endlich im Jahre 1920 von *Högler*[18] als „*Akropachie*" bezeichnet, welche Bezeichnung bis heute angewendet wird, obwohl sie ebensowenig das morphologische Wesen dieser Krankheit, wie die Benennung *Pachyakria* mit der Arnoldschen Ergänzung „*ossea*" bezeichnet.

Die in Rede stehenden Knochenveränderungen bei Menschen werden bei folgenden Krankheiten beobachtet (nach *Teleky*[28]): 1. bei Eiterungen und putridem Zerfall, Lungentuberkulose mit Kavernenbildung, Bronchektasien, Empyemen, Cystopyelonephritis, Dysenterie; 2. bei einigen Infektionskrankheiten mit chronischer Intoxikation; 3. bei einigen Herzfehlern (besonders angeborenen); 4. bösartigen Geschwülsten; 5. Erkrankungen des zentralen Nervensystems; 6. biliarer Cirrhose; 7. bei Druck auf den Plexus brachialis.

Solche Veränderungen der Knochen werden übrigens auch bei sonst gesunden Menschen beobachtet.

Bei den Tieren wurde die Akropachie beobachtet: bei Hunden (*Auger*[2], *Ball, V.* und *Alamartine*[3,4,5], *Bissaugue* und *Naudin*[9], *Cadiot*[12,13,14] *Carougla* und *Porcher*[16], *Hinz* und *Schroeder*[17], *Sendrail*, *Lasserre* und *Lesbougries*[25], *Wirth*[31,32]); bei Katzen (*Houdemer*[19]); Pferden (*Lienaux*[21]); bei Löwen (*Ball, V.* und *Lombard*[7], *Fox*[15], *Verge* und *Placidi*[30]); bei Hasen (*Bru*[11]) und bei Hühnern (*Besnoit* und *Robin*[10], *Ball, V.* und *Auger*[6], *Semrau*[24]).

Die *Akropachie wurde noch nie beim Rinde und Schwein beobachtet. Kitt*[20] schreibt darüber: „Verwunderlich erscheint, daß bei der Häufigkeit der Tuberkulose bei Rindern und Schweinen noch kein Fall von Akropachie bei diesen Tierarten verzeichnet wurde" (S. 555). Nach *Wirth*[32] ist es auffallend, daß die Akropachie bei Rindern und Schweinen, trotz der Häufigkeit der Tuberkulose bei diesen Tierarten nicht beschrieben ist: vielleicht läßt das darauf schließen, daß hier außer den sonstigen Ursachen eine noch unbekannte Disposition des Individuums oder der Tierart mitspielt (S. 172).

Ich unterlasse eine Zusammenstellung der Literatur der Akropachie bei Tieren, da ein Sammelreferat von *Kitt*[20] und besonders die französische Literatur bis zum Jahre 1929 in der Arbeit von *Verge* und *Placidi*[30] vorhanden sind.

Es kann die Frage aufgeworfen werden, ob die bei der Tuberkulose des Hundes (oder ohne sie) (*Hinz-Schroeder*[17]) auftretenden pathologischen Veränderungen der Knochen — Akropachie mit solchen des Menschen identisch sind. Die vergleichenden pathologischen Untersuchungen bejahen diese Frage. Solche Untersuchungen sind von *V. Ball* und dem Chirurgen *Alamartine*[3,4,5] ausgeführt worden. Verfasser betonen eine vollständige Analogie dieses Prozesses beim Menschen und den Tieren. Ich kann dazu noch bemerken, daß am 13. I. 1920 in der Sitzung der tierärztlichen Gesellschaft in Wien, während des Vortrages *Wirths*[31] über die periostalen Veränderungen bei tuberkulösen Hunden, *Bamberger* anwesend war und betonte, daß er nicht bezweifle, daß die von *Wirth* beschriebenen Veränderungen der Knochen tuberkulöser Hunde mit den von ihm

und *Marie* vor 30 Jahren beschriebenen Erkrankungen des Menschen identisch seien.

Den obengenannten Tierarten, bei welchen *multiple Exostosen an Knochen — Akropachie — beobachtet wurden, können wir noch den Edelhirsch-Maral** (Cervus maral) *hinzuzählen.*

Im Zoologischen Garten (Leningrad) starb ein männlicher Maral (Cervus maral) nach 14jährigem Aufenthalt in diesem Garten, wohin er im ausgewachsenen Zustande abgeliefert worden war. Der Kadaver dieses Tieres war zum Skelett des Zootomischen Museums bestimmt und die pathologisch-anatomische Sektion wurde beim Fehlen einer Anamnese ohne genaue Untersuchung des Knochens ausgeführt. Später wurde ermittelt, daß das Tier seit einem Jahre stark abzumagern begann, gerne lag, einen schwankenden Gang bekam und eine Schwellung der Extremitäten zeigte.

Zerlegung: Kadaver eines stark abgemagerten Maral-Männchens. An verschiedenen Stellen besteht eine Verwachsung zwischen der Pleura costalis und Pl. pulmonalis. Im Lungengewebe kann man viele Knoten von Erbsen- bis zur Hühnereigröße finden. Auf der Schnittfläche scheinen diese Knoten als halbtrockene, nicht stark abgegrenzte Herde von graugelber oder schmutziggrauer Farbe; das Lungengewebe zwischen diesen Herden ist von roter Farbe. Die bronchialen und mediastinalen Lymphknoten sind saftig. Die übrigen Organe der Brust- und Bauchhöhle sind unverändert.

Die *histologische* Untersuchung der Lungenherde gab das Bild einer trockenen Nekrose im Zentrum des Herdes, an dessen Peripherie eine Zone von Fibroblasten zwischen losen Bindegewebsfasern lagen. An der Grenze zwischen der Fibroblastenzone und nekrotischen Herden ist eine Häufung von Chromatinkörnern und die charakteristischen Fäden des B. necroseos bemerkbar. In den angrenzenden Lungenalveolen sieht man das Bild einer desquamativen Pneumonie.

Auf Grund der Sektionsresultate ohne eine Untersuchung der Knochen wurde die anatomische Diagnose als metastatische Nekrobacillose der Lungen und starke Abmagerung festgestellt.

Wir müssen bemerken, daß das mikroskopische Bild der Lungenveränderung keinen Hinweis auf Tuberkulose gab. Trotzdem wurden Teile des veränderten Lungengewebes und der bronchialen Lymphknoten dem Vet.-Bakteriologischen Institut Leningrad (Direktor Prof. Dr. *Pokschischevskij*) zur bakteriologischen Untersuchung überwiesen. Die Untersuchung dieses Materials im obengenannten Institut fiel für Tuberkulose negativ aus.

Das Skelett des Marals wurde maceriert und nach der Maceration wurden die Knochenveränderungen augenfällig: *hauptsächlich auf den Extremitätenknochen, aber auch auf anderen Teilen des Skeletts lagen sammetartige oder gröbere Knochenauflagerungen.*

* Eine Abart von Edelhirschen (Cervus elaphus L.), welche in Sibirien (Altai) gezüchtet wird.

Schädel: Knochen ohne Abweichungen, gleichfalls Unterkiefer.

Wirbelsäule: Kleine sammetartige flache Knochenwucherungen am Körper des 7. Halswirbels und ebensolche an den Quer- und Dornfortsätzen der ersten 6 Rückenwirbel. Der 2. und 3. Rückenwirbel sind verwachsen.

Schulterblatt: Kleine Knochenwucherungen an den Gelenkenden und am Kamm.

Beckenknochen unverändert.

Vorderextremitäten. Oberarmbein (Abbild. 1): Symmetrisch am rechten und linken flache Knochenwucherungen an den Insertionsstellen der Muskeln. Die von

Abb. 1. Oberarmbeine.
1/4 nat. Größe.

Abb. 2. Speichen und Ellbogenbeine.
1/4 nat. Größe.

Knochenwucherungen freien Knochenteile zeigen glatte Oberfläche. Die rechten und linken *Unterarmknochen* (Abb. 2) sind vollständig mit Knochenwucherungen besonders stark an den distalen Enden bedeckt. Auch hier ist die symmetrische Lage der Knochenwucherungen erkennbar. *Die Vorderfußwurzelknochen* sind an ihren freien Flächen mit diffusen Knochenwucherungen, welche an die Knochenwucherungen an den proximalen Enden der Vordermittelfußknochen übergehen, bedeckt. An den *Mittelfußknochen* sind (Abb. 3) Knochenwucherungen an den distalen Enden und Seitenflächen bemerkbar. *Die Zehenknochen* an den Vorder- und Hinterextremitäten sind an den freien Flächen mit Ausnahme des 3. Zehengliedes mit diffusen Knochenwucherungen bedeckt.

Die Oberschenkelbeine sind unverändert. Auf den *Kniescheiben* sind bedeutende Knochenwucherungen auf den freien Flächen. Die Knochen des *Unterschenkelskelettes* zeigen bedeutende Knochenwucherungen an den Knochenenden, besonders an den distalen. Die Knochen der *Hinterfußwurzeln*, besonders die Fersenbeine sind mit großen Knochenwucherungen bedeckt (Abb. 4). *Die Hintermittelfußknochen* sind fast auf der ganzen Oberfläche mit Exostosen bedeckt.

Am Brustbein besteht eine stark ausgeprägte Verdickung des Griffes. An den *Rippen* werden wenige Exostosen beobachtet. Stark verdickt sind die Enden der ersten 2 Rippenpaare.

Wie oben bemerkt, *lokalisieren sich die Knochenwucherungen bloß an den freien Knochenoberflächen.* Überall, wo 2 Knochen einander anliegen, z. B. Ober- und Uterarmbeine, Vorder- und Hintermittelfußknochen bilden sich an den Berührungsflächen keine Knochenwucherungen. *Von Knochenwucherungen sind auch die Gelenkflächen frei und an keinem Gelenk konnte wirkliche*

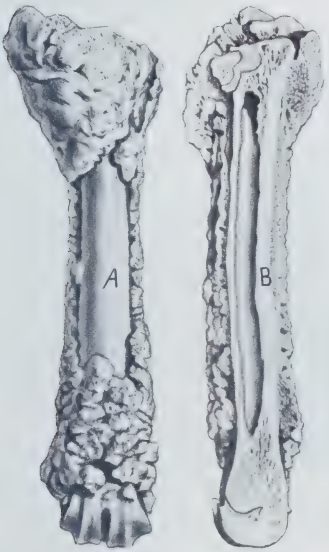


Abb. 3. Vorderhauptmittelfußknochen, bei B. auf Längsschnitt. 1/4 nat. Größe.

Abb. 4. Fersenbeine. 1/4 nat. Größe.

Ankylose festgestellt werden (falsche Ankylose durch Verwachsungen außerhalb der Gelenke wurden beobachtet).

Auf Längs- und Querschnitten von mit Knochenwucherungen bedeckten Knochen ist genau zu sehen (Abb. 3, B), daß diese Wucherungen scharf von der äußeren Schicht der Corticalis, welche keine Ablenkung von der Norm zeigt, abgegrenzt sind. *Abweichungen von der Norm sind auch an der Spongiosa und in den Knochenmarkhöhlen der Röhrenknochen nicht zu bemerken.* Die Abgrenzung der periostalen Knochenauflagerungen ist besonders gut auf Schliffen von langen Röhrenknochen und Hinterfußwurzelknochen zu sehen. Hier (Abb. 5) ist die Grenze zwischen der äußeren Knochenoberfläche und der Knochenauflagerung gut zu sehen: während bei Schliffen von langen Röhren-

knochen die Lamellen der Corticalis mit den zu ihr gehörenden Haversschen Kanälen in der Längsrichtung der Knochen verlaufen, bilden die Knochenlamellen der periostalen Auflagerungen ein weitmaschiges Netz, welches unter einem Winkel zur Corticalis verläuft. Dieses Bild zeigt genau, daß der Knochen selbst unverändert bleibt und daß die Abweichungen eine *Periostitis ossificans darstellen.*

In dem von mir beschriebenen Falle kann keine Rede von einer Arthropathie sein, da die untersuchten Gelenkflächen aller Knochen keine Veränderungen zeigten.

Bei der Sektion des Marals wurde eine metastatische Nekrobacillose der Lungen, welche gewöhnlich als eine Komplikation der multiplen Lebernekrose (Nekrosis hepatis multiplex) beobachtet wird, festgestellt. Eine Lebernekrose wurde bei dem Maral nicht festgestellt und deshalb müssen wir an eine andere Stelle der primären Nekrose denken. Laut der in der Anamnese angegebenen Lahmheit des Tieres kann man an eine Nekrose der Hufkrone denken. Diese Annahme ist nur eine Voraussetzung, da bei der Sektion hier keine Nekrose beobachtet wurde. Natürlich konnte die Lahmheit auch durch diejenigen Veränderungen der Knochen, welche beim Tier beobachtet wurden, hervorgerufen worden sein. Die Feststellung der Eintrittspforte für den B. nekroseos, welcher die Lungennekrose hervorgerufen hatte, würde uns die Ermittelung der Krankheit, welche zur Knochenveränderung führte, erleichtern. Die Knochenerkrankung konnte zur Hemmung des Blutkreislaufes im Bereiche der Extremitäten führen, Ödeme erzeugen und die Traumatisierung der Krone und den Eintritt der Nekrobacillen erleichtern. Somit konnte die *primäre Erkrankung der Knochen zur sekundären Nekrose der Haut* im Bereiche der Krone führen und *tertiär die metastatische Lungennekrose hervorrufen.*

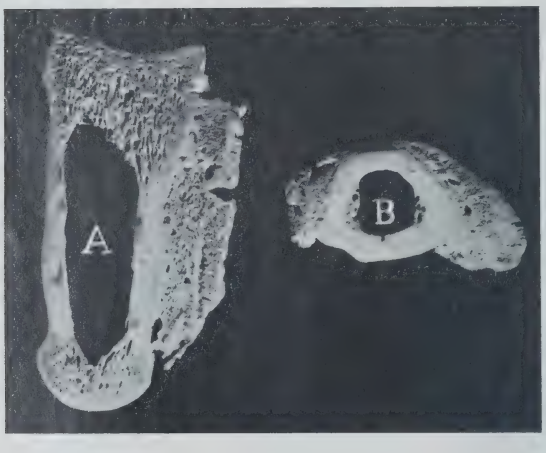


Abb. 5. Schliff vom ersten Zehenglied. A = Längsschnitt, B = Querschnitt. Nat. Größe.

Die Frage über die primäre Erkrankung der Knochen oder der Lungen kann nur durch die Bestimmung des Alters dieser Prozesse

entschieden werden. Nach den Angaben der Autoren (*Cadiot, Wirth, Hinz* u. a. l. c.) entwickeln sich bei Akropachie der Hunde die Knochenveränderungen langsam, in 2—3—7 Monaten, obwohl *Wirth* (l. c.) sogar von 3 Wochen bis 7 Monaten spricht. Uns scheint, daß viele Monate oder Jahre notwendig waren, um solche Knochenveränderungen, wie in unserem Falle, hervorzurufen. Beim Vergleich der bindegewebigen Wucherungen in den Krankheitsherden der Lungen mit den mächtigen Aufwüchsen auf den Knochen müssen wir annehmen, daß die Erkrankung der Lungen später entstanden ist als die der Knochen und daß es gar keinen Grund gibt, dieser Erkrankung in unserem Falle die Bezeichnung *Maries „pneumique"* hinzuzufügen.

Der von uns beschriebene Fall multipler Exostose beim Maral steht einzeln da und läßt keine endgültige Antwort über die Ursache dieser Erkrankung geben.

Nichtsdestoweniger können wir einige Schlüsse aus unseren Untersuchungen folgern:

1. Die sog. Akropachie (Högler) oder nach Marie Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique wird beim Maral beobachtet.

2. Die Knochen (Corticalis und Spongiosa) und die Gelenkflächen können an diesem Erkrankungsprozeß unbeteiligt sein.

3. Hauptsächlich werden die Knochen der Extremitäten und sehr unbedeutend die Knochen der Wirbelsäule und des Brustgürtels verändert.

4. Die Exostosen sind an den Knochen symmetrisch verteilt.

Schrifttum.

[1] *Arnold* (1891), Akromegalie, Pachyacrie oder Ostitis. Beitr. path. Anat. **10**. — [2] *Auger* (1909), Un cas d'osteo-périostite diffuse chez un chien avec coexistens de tuberculose viscerale. J. Méd. vét. **13**. — [3] *Ball, V.*, und *Alamartine* (1908), Osteorthropatie hypertrophiante d'origine tuberculose chez l'homme et chez le chien. Rev. de Chir.. — [4] *Ball, V.*, et *Alamartine* (1912), Tuberculose inflamotoire et osteoarthropatie hypertrophiante. Gaz. Hôp. — [5] *Ball, V.*, et *Alamartine*, (1913) J. Méd. vét. — [6] *Ball, V.*, et *Auger* (1924), Osteopathie hypertrophiante apneumique. Rev. gén. Méd. vét. **33**. — [7] *Ball, V.*, et *Lombard* (1926), Bull. Acad. Méd. Paris **95** und Rev. gén. Méd. vét. — [8] *Bamberger* (1890), Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Z. klin. Med. **18** (Wien). — [9] *Bissauge* et *L. Naudin* (1906), Ostéopériostite déformante chez le chien. Rev. gén. Méd. vét. — [10] *Besnoit* et *Robin* (1922), Contribution à l'étude clinique de la tuberculose avaire (osteo-périostite diffuse sans localisation viscérale). Rev. vét. **74** — [11] *Bru* (1920), Rev. gén. Méd. vét. — [12] *Cadiot* (1893), La Tuberculose des chiens. Paris. — [13] *Cadiot* (1895), Bull. de la Soc. centr. de Méd. vét. **49**. — [14] *Cadiot* (1912), Sur les osteo-arthropathie d'origine tuberculeux. Cinq observations chez le chien. Rec. Méd. vét. **89**. — [15] *Calmette* (1928), L'infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Paris. — [16] *Carougla* et *Porcher* (1899), J. Méd. vét. **50**. — [17] *Hinz* und *Schroeder* (1928), Beiträge zur klinischen Kenntnis der Tuberkulose von Hund und Katze und Bewertung der für die Diagnose intra vitam heranzuziehenden Untersuchungsmethoden. Tierärztl. Rdsch. — [18] *Högler*

(1920), Über Akropachie (Trommelschlägelfinger und Osteoarthropathie). Arch. inn. Med. — [19] *Houdemer* (1928), Bull. Acad. vét. France. — [20] *Kitt* (1926), Akropachia ossea der Hunde und Hühner (Sammelreferat). Dtsch. tierärztl. Wschr. — [21] *Lienaux* (1909), Remarque au sujet de la nature de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Ann. Méd. vét. — [22] *Marie* (1890), De l'ostéo-arthropatie hypertrophiante pneumique. Rev. Méd. — [23] *Recklinghausen* (1890), Über die Akromegalie. Virchows Arch. — [24] *Semrau* (1926), Ein Beitrag zur Kenntnis der Knochenkrankheiten des Geflügels. Inaug.-Diss. München. — [25] *Sendrail, Lasserre* et *Lesbougries* (1920), De la tuberculose du chien. Osteo-periostite diffuse. Osteo-arthropathie hypertrophiante et tuberculose. Rev. vét. **72**. — [26] *Sendrail, Lasserre*, et *Lesbougries* (1923), De la tuberculose du chien. Ostéo-periostite diffuse et tuberculose. Rev. vét. **75**. — [27] *Sternberg* (1899), Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie **7**. — [28] *Teleky* (1897), Wien. klin. Wschr. — [29] *Verge* et *Placidi* (1929), L'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine tuberculeuse. Rec. Méd. vét. **105**. — [30] *Verge* et *Placidi* (1929), L'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine tuberculeuse. Rec. Méd. vét. **55**. — [31] *Wirth* (1922), Periostale Veränderungen am Skelett bei der Tuberkulose des Hundes (Akropachie nach *Högler*). Mh. prakt. Tierheilk. — [32] *Wirth* (1926), Akropachie. Enzyklopädie der Tierheilkunde und Tierzucht **1**.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Leningrad. — Vorstand: Prof. Dr. *N. Ball.*)

Periarteriitis nodosa der Kranzarterie des Herzens beim Schwein.

Von

Cand. med. vet. **Hans Wokken.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. Mai 1929.*)

Seit der Beschreibung des ersten Falles von Periarteriitis nodosa* bei Tieren (*Lüpke*[7] 1906) bis zu der darauffolgenden 2. Veröffentlichung (*Joest*[5] 1913) vergingen 7 Jahre; nach weiteren 2 Jahren (1915) veröffentlichte *Guldner*[2] seinen Fall. Im Laufe der letzten 14 Jahre erschienen 10 Beschreibungen von Einzelfällen, von denen auf die letzten $1^1/_2$ Jahre 3 Fälle entfallen.

Das Studium der Veröffentlichungen der Fälle von P. n. beim Menschen zeigt, daß man diese Gefäßschädigung immer mehr und mehr beachtet. Wenn man nach Dezennien die Anzahl der bei *Jaeger*[6] und bei *Gruber*[1] angeführten veröffentlichten Abhandlungen verteilt, so erhält man folgende Zahlen:

1866—1876	1	Abhandlung
1877—1886	3	„
1887—1896	8	„
1897—1906	12	„
1907—1916	17	„
1917—1925	50	„

Nimmt man an, daß beim Menschen ungefähr 120 Fälle und bei Tieren 13 (zu den vorhandenen zähle ich den unten von mir beschriebenen Fall von P. n. der Kranzarterie des Herzens beim Schwein hinzu) beschrieben sind, so kann man sagen, daß diese Schädigung beim Tier durchaus nicht seltener als bei Menschen anzutreffen ist, und meiner Ansicht nach sogar noch häufiger.

Die Sammlung aller neuen Fälle würde die Möglichkeit geben, der Ätiologie dieser Erkrankung näher zu kommen. Die Mehrzahl der die Tiere betreffenden Fälle wurde leider weder von der klinischen

* Im weiteren werde diese Veränderung mit P. n. bezeichnet.

noch der pathologisch-anatomischen Seite mit gehöriger Vollständigkeit studiert. Von pathologisch-anatomischer Seite erscheinen sie gewöhnlich als ein zufälliger Fund, und nur in 6 Fällen von 12 besitzen wir eine vollständige Untersuchung aller Organe.

Zur Zahl der zufälligen Funde rechne ich auch den von mit untersuchten Fall von P. n.

In das Institut gelangte aus dem Schlachthaus das Herz eines $1^1/_2$jährigen, gut genährten Schweines (Bekonenschwein), bei dem außer den Herzveränderungen weder in den anderen Organen noch in der Skelettmuskulatur irgendwelche Abweichungen vorhanden waren und die, nach der Aussage des Tierarztes, der das Präparat überbracht hatte, nicht beobachtet wurden.

Bei der Untersuchung des Herzens fiel, dem Herzmuskelschnitt nach, die große Menge von über den Oberflächenschnitt hervorstehenden Verdickungen von runder oder ovaler Form, in der Größe eines Hirse- bis Gerstenkornes, von grauer Farbe und fester Konsistenz auf. Auf dem Schnitt dieser Verdickungen sah man ein bluthaltiges Lumen. Außerdem waren am Schnitt des Herzmuskels zahlreiche graue Schwielen sichtbar. Das Visceralblatt des Perikard zeigte zahlreiche zackige Wucherungen, die Kranzarterie nach dem Verlauf ihrer feinen Verästelungen zahlreiche Knötchen desselben Ausmaßes, wie sie auf dem Muskelschnitte sichtbar waren. Die Intima der Kranzarterie war stark geschrumpft. Das Endokard ohne Veränderungen.

Das anatomische Bild der Herzveränderungen zeigte das Bild einer Pericarditis fibrosa, Periarteriitis nodosa und Myocarditis fibrosa (?).

In der vorliegenden kleinen Aufzeichnung habe ich nicht die Absicht, eine Detailbeschreibung der histologischen Gefäßveränderungen in meinem beschriebenen Falle zu geben, sondern nur einzelne histologische Bilder zu summieren.

Bezüglich der Histogenese der Schädigungen der Gefäßwand bei P. n. bei Tieren und beim Menschen bestehen noch streitige Fragen. Wo setzt z. B. die primäre Schädigung ein? Während *Jaeger*[4], *Joest* und *Harzer*[6], *Guldner*[2], *Hoogland*[3], *Travinsky*[12] die Adventitia als die primäre Stelle der Schädigung ansehen und die Veränderungen in der Media als sekundär ansehen, hält *Nieberle*[8] (l. c.) die Veränderungen der Media für die primäre.

In meinem untersuchten Falle finde ich auf Grund des Studiums des histologischen Bildes an vielen Präparaten die Möglichkeit, die Veränderungen nach der Lokalisation in 3 Typen festzustellen:

Erster Typus. Lokalisation in der Adventitia. Hier sehen wir (Abb. 1) gleichmäßig um das ganze Gefäß herum eine Anhäufung von Zellen, bald mit rundem, dicht von Kernfarben gefärbtem Kern, bald mit blasigen; in nicht geringer Zahl sind hier eosinophile Zellen zu sehen.

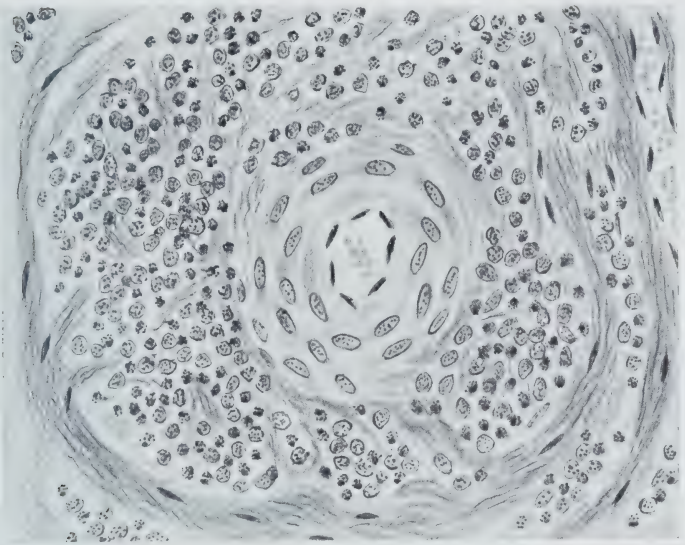


Abb. 1. Kleine Arterie. Anhäufung von Zellen in der Adventitia gleichmäßig um das Gefäß. Z. X 10/D.

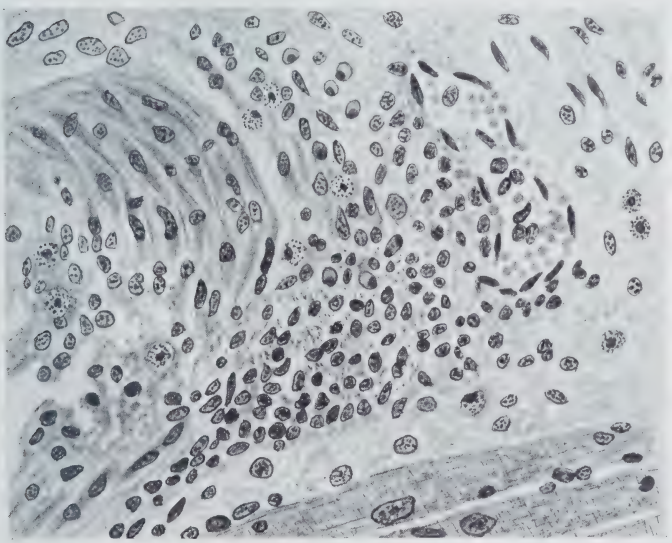


Abb. 2. Kleine Arterie. Zellenanhäufung in einem Sektor der Adventitia. Z. X 10/D.

Die Media des Gefäßes bleibt ohne Veränderungen. Dieser Typus rechtfertigt vollkommen die Bezeichnung „Periarteriitis".

Zweiter Typus. Die beim ersten Typus beschriebene Zellenanhäufung lokalisiert sich bloß in einem Sektor der Adventitia um die Vasa vasorum herum (Abb. 2). Die Muskelschicht wird in ihrer ganzen Dicke befallen und trägt augenscheinlich primären Charakter.

Dritter Typus. Zellenanhäufung wird in der Subintima beobachtet, wobei die Nekrose der Media sich hauptsächlich in den der Intima

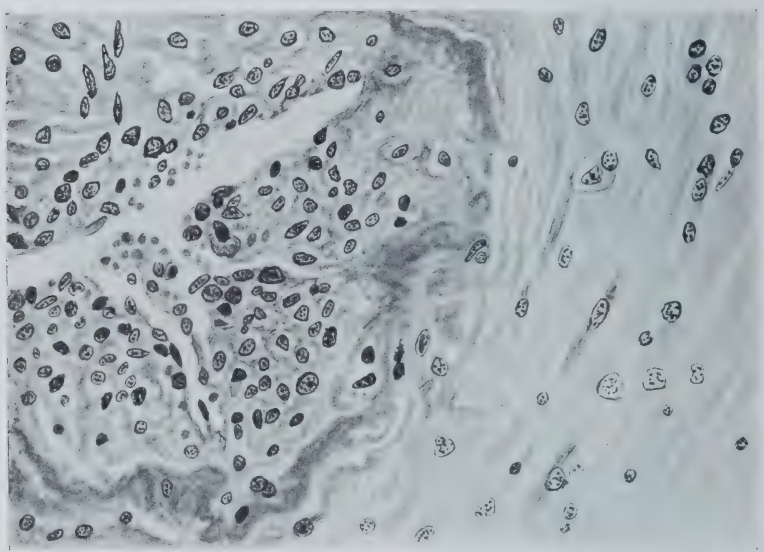


Abb. 3. Kleine Arterie. Zellenanhäufung in der Subintima. Z. X 10/D.

angrenzenden Muskelzellen lokalisiert (Abb. 3). Dieser Typus der Schädigungen wird besonders häufig angetroffen.

Es ist zu bemerken, daß diese Gruppierung bloß einen schematischen Charakter hat, da man nicht selten Kombinationen aller drei Typen finden kann.

Im Anfangsteil der Kranzarterie färben sich die Fasern der inneren elastischen Schicht nach *Weigert* nicht, und an Stelle der Fasern sind hier homogene Massen sichtbar. Zwischen den erhaltenen Endothelialzellen und diesen homogenen Massen sieht man eine Anhäufung der oben beschriebenen Zellen, unter welchen sich nicht geringe eosinophile befinden. Die Media und Adventitia des Gefäßes ist ohne jede Veränderung. Wir bemerken, daß die Fasern der äußeren elastischen Schicht sich nach *Weigert* schön färben.

Zwischen den Muskelfasern des Myokards sind stellenweise deutliche Wucherungen des Bindegewebes und in den Muskelfasern Sarcocystitis Miescheriana sichtbar.

Die beschriebenen Veränderungen stimmen mit den vorhandenen Hinweisen auf das histologische Bild der P. n. bei Menschen und Tieren überein. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich sagen, daß der Prozeß häufiger in der Media beginnt. Andererseits kommen in meinem Falle primäre Erscheinungen in den äußeren Schichten des Gefäßes ebenfalls vor. *Darum gelange ich zur Schlußfolgerung, daß wir im gegebenen Falle primäre Schädigungen bald der Muskel-, bald der äußeren Gefäßwand haben.*

In meinem Falle lenkt das Vorkommen bedeutender Mengen von Eosinophilen in allen Zellenanhäufungen die Aufmerksamkeit auf sich.

Wenn man den Umstand in Betracht zieht, daß Eosinophilie als das Merkmal parasitärer Veränderungen erscheinen und wenn man *Siegmunds*[11] Ansicht beachtet, daß die Veränderungen in den Arterien bei P. n. einen hyperergischen Typus allergischer Gewebsreaktion darstellen, so ist daran zu denken, daß in meinem Falle Parasiten die Ursache der P. n. sind.

Da wir eine vollständige Untersuchung des ganzen Kadavers nicht vor uns haben, so können wir diese Frage nicht beantworten.

Schrifttum.

[1] *Gruber*, Virchows Arch. **258**, 441—502 (1925). — [2] *Guldner, E.*, Virchows Arch. **219** (1915). — [3] *Hoogland*, Arch. Tierheilk. **53** (1925). — [4] *Jaeger, A.*, Virchows Arch. **197** (1909). — [5] *Joest*, Ber. d. Tierärztl. Hochsch., Dresden **1913**. — [6] *Joest* und *Harzer*, Beitr. path. Anat. **69** (1921). — [7] *Lüpke*, Verh. dtsch. path. Ges. **1906**. — [8] *Nieberle, K.*, Virchows Arch. **256** (1925). — [9] *Nieberle, K.*, Berl. tierärztl. Wschr. **36** (1928). — [10] *Nieberle, K.*, Virchows Arch. **269** (1928). — [11] *Siegmund*, Zbl. Path. **35** (1924). — [12] *Travińsky, A.*, Arch. Tierheilk. **59** (1929).

(Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Institut zu Dnepropetrowsk [U.S.S.R.].)

Die chronische progressive Bulbärparalyse bei Pferden.

Von

Dr. **W. Ispolatow.**

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. Juli 1929.*)

Die chronische progressive Bulbärparalyse kommt bei Pferden vor, sie wird in der Literatur nicht häufig erwähnt. Bei anderen Tieren ist sie nicht beschrieben worden. Beim Pferde beobachtet man eine Reihe von Symptomen, die sich langsam, stetig fortschreitend entwickeln und auf eine Störung der Innervation der Muskeln des Kehlkopfes, der Zunge, des weichen Gaumens und der Kaumuskeln, welche die Impulse vom verlängerten Mark erhalten, hindeuten. Die sensiblen Nerven werden dabei nicht betroffen. Beim Menschen, bei dem der Krankheitsablauf dank der Pflege verlängert wird, wird sogar die Gesichts- und Augenmuskulatur betroffen. Das Wesen der Erkrankung bei Pferden ist noch nicht vollkommen klar. In vielen beschriebenen Fällen blieb die Frage offen, ob es sich um die Erkrankung des verlängerten Marks selbst oder nur der peripherischen motorischen Nerven, die von ihm ausgehen, handelt. Die Ursache der Erkrankung ist gleichfalls unbekannt.

In Rußland wurde die erste Mitteilung über die progressive Bulbärparalyse des Pferdes im Jahre 1923 veröffentlicht (Ispolatow. Veterinarnoe Delo 1923 NN 4—5). Zu jener Zeit konnte man die histologische Untersuchung des Gehirns nicht durchführen. Die Erkrankung der Pferde mit Zeichen der progressiven Bulbärparalyse wurde seit 1916 innerhalb der ehemaligen Gouvernements Jekaterinoslaw und Cherson unter verschiedenen Bezeichnungen beschrieben. Am Ende des Weltkrieges und Anfang der russischen Revolution zeigte sich ein derartiges Anwachsen solcher Fälle, daß man eine Infektion vermutete. Da die an Bulbärparalyse erkrankten Pferde von Hand zu Hand gingen, kamen sie gewöhnlich zu ärmeren Landwirten, wo sie zugrunde gingen. 1921 — das Jahr der großen Mißernte — brachte diesen Pferden den Tod. Vom Jahre 1927 ab wurden wieder neue Fälle bekannt. Wir kauften solch ein krankes Pferd und beobachteten es 3 Monate lang.

Die Pferde verlieren die Fähigkeit, das Futter gut durchzukauen, zu schlucken und Wasser zu trinken: ein Teil des Wassers und des Futters kommt sehr oft durch die Nase zurück. Infolge des erschwerten Abschluckens sammeln sich in der Maulhöhle Futterreste und Speichel, der während des Kauens reichlich abgesondert wird, an. Die steckengebliebenen stacheligen Futterreste dringen mitunter in die Rachenwand ein und rufen Abscesse hervor, was manchmal der Anlaß war, die Ursache der Störung des Schluckens rein mechanisch zu erklären. Solche Pferde leiden gewöhnlich auch an chronischem Magen- und Darmkatarrh und fallen durch ihr abgemagertes Aussehen auf. Bei einigen Patienten kann man eine Steigerung der Sehnenreflexe seitens der Knochenhaut des Unterkiefers und des M. masseter beobachten, was sich in schnellem Wegziehen des Kopfes und Schiefstellung des Mundes bei Beklopfen der Ganasche äußert. Außerdem wird man unter solchen Pferden viele mit schlechten Zähnen antreffen, was offenbar hauptsächlich mit einer Ernährungsstörung der Zähne in Zusammenhang zu bringen ist, da den motorischen Nerven trophischer Einfluß eigen ist. Endlich zeigen die kranken Pferde auffallende Unbeweglichkeit der Vertiefungen über den Augen, was für eine Paralyse der Schläfenkaumuskeln spricht. Solche Unbeweglichkeit kann eine vollständige oder teilweise, eine ein- oder beiderseitige sein.

Das Pferd, welches wir kauften, war ein alter verkümmerter Wallach, der scharf ausgeprägte Kennzeichen einer Störung des Schlukkens und Parese des weichen Gaumens zeigte: durch die Nase kamen Wasser und Heustückchen zurück. Das 3 Monate beobachtete Pferd zeigte eine Temperatur von 37,0 bis 38,5, 36—39 Pulse, 8—12 Atmung, im Harn war Indican (katarrhalischer Zustand des Darmtraktus), im Kot eine große Menge Eier von Sclerostomum edentatum, weniger Ascaris megalocephala (Mischinvasion), rote Blutkörperchen fanden sich anfangs 10704000 auf 1 cmm (relative Steigerung infolge der Blutverdickung) und am Ende der Erkrankung 4800000 auf 1 cmm (Anämie). Leukocyten waren am Anfange der Beobachtung 12500 auf 1 cmm (relat. Steigerung), davon Neutrophile 58%, Lymphocyten 28%, Eosinophile 8,5% (Anzeichen von Würmern) Basophile 2,5%, Übergangsformen 5,0%; am Ende der Beobachtung Leukocyten 2859 (Leukopenie), davon Neutrophile 53%, Lymphocyten 33%, Eosinophile 4,5%, Basophile 5,7% (über der Norm), Übergangsformen 3,8%. Das kranke Pferd wurde in einen geräumigen Kastenstand gebracht, in der Krippe befand sich stets ein Eimer frischen Wassers und Futter zu Genüge. Einigemal gaben wir ein wurmtreibendes Mittel. Darauf verbesserte sich der Habitus des kranken Tieres, so daß die Anzeichen der Störung des Schluckaktes fast beseitigt wurden; nur das feine Futter wie Hafer

und Kleie konnte das Pferd bis zum Ende seines Verbleibens im Institut nicht schlucken: es wurde weiterhin regurgitiert.

Hieraus ersieht man, daß bei guter Pflege die progressive Entwicklung der Bulbärparalyse bei Pferden wie bei Menschen mehr oder weniger aufgehalten werden kann. Nach 3monatiger Beobachtung wurde das Pferd getötet und zerlegt. Das Zerlegungsergebnis war im allgemeinen negativ. Man konnte Anzeichen von Darmkatarrh und Spuren der chronischen Peritonitis feststellen: Fasern und Stränge auf dem Peritoneum — eine gewöhnliche Erscheinung beim Vorhandensein von Larven des Sclerostomum edentatum —, einige Exemplare geschlechtsreifer Strongylen im Blinddarm und Lebercirrhose. Das Gehirn war makroskopisch normal. Das verlängerte Mark wurde für die histologische Untersuchung entnommen. Die histologische Untersuchung hatte das Ziel festzustellen: 1. ob im verlängerten Mark Veränderungen, welche das klinische Bild erklären würden, vorhanden sind, 2. ob die Abgangsstellen der peripheren motorischen Nerven auch von Veränderungen betroffen sind. Im ganzen wurden 23 Schnittpräparate gemacht, von welchen NN 1—5 auf Myelinfasern nach *Benda* bearbeitet wurden (Dr. *H. Beitzke*, Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, 57 [1924]), NN 6—15 nach der veränderten Methode von *Weigert* (Dr. *Krause*, Kursus der normalen Histologie, Berlin—Wien 1911), NN 16—17 gefärbt auf Myelinfasern mit Ferrum sesquichloratum und Hämatoxylin—*Ehrlich*, NN 20—22 nach *Marchi* bearbeitet (Dr. *Beitzke*, Taschenbuch der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden, 45 [1924]), N 23 gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin.

Ein Schnitt durch den Kern des N. hypoglossus zeigte folgendes: Die Blutgefäße des Gehirns sind erweitert und meistens mit Blut überfüllt. An einer Stelle des Präparats (Abb. 1) kann man schon bei kleiner Vergrößerung in der weißen Gehirnsubstanz um das Blutgefäß eine eigenartige „Muffe" bemerken, welche aus kleinen runden oder einigen polygonalen einkernigen Zellelementen mit intensiv gefärbtem Kern (lymphoide Elemente) besteht und sich um die Adventitia des Gefäßes lagert. Im Querschnitt des Gefäßes selbst sieht man geronnenes Blutplasma, Leukocyten und lymphoide Elemente. Analoge „Muffen" kann man noch an einigen anderen Stellen des Schnittes sehen, aber sie sind hier bedeutend kleiner und längs der feinen Capillaren gelagert. Alle Lymphspalten, wie an den Gefäßen so auch an den Nervenzellen, sind bedeutend erweitert und stellenweise mit geronnener Flüssigkeit ausgefüllt (Ödem). Was die Ganglienzellen, hauptsächlich des N. hypoglossus anbelangt, so konnte man zuweilen Hyperchromatosis und Pyknosis, manchmal Karyolysis beobachten. Die Kerne sind im allgemeinen ungefähr im Zentrum des Protoplasmas der Ganglienzellen gelagert. Das Protoplasma der Zellen befindet sich bald im Zustande der Plasmo-

pyknosis, bald der Plasmolyse und Schwellung. In vielen Ganglienzellen des Kernes des N. hypoglossus kann man körniges gelbes Pigment sehen, welches eine Lipoidreaktion gibt (Lipofuscin). Die Tigroidsubstanz von *Niessle*, welche immerhin in der Norm deutlich sichtbar ist, scheint verschwunden, gleichsam aufgelöst (Tigrolysis). Manchmal kann man tatsächlich Erscheinungen der Neuronophagie bemerken. Viele Ganglienzellen des Kernes des N. hypoglossus erscheinen als „Schatten"; die Neuroglia ist proliferativ gereizt, wofür die Vermehrung der Kerne spricht (Prof. *Kutscherenko*).

Im Schnitt durch das Grenzgebiet vor dem 4. Ventrikel kann man hier die alternative (früher degenerative) Veränderung der Fasern beobachten. Im einzelnen sind am Kern des N. hypoglossus variköse Erweiterung der Hüllen, manchmal Auflösung und Verwandlung in „Staub" usw. zu beobachten. Dieses entspricht genau den Veränderungen, welche in der Beschreibung des Präpa-

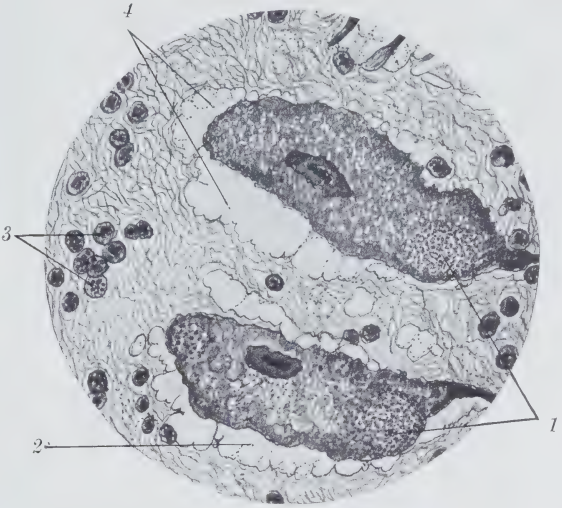


Abb. 1. Ganglium des N. hypoglossus: Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung C. Zeiss. Ob. DD. Ok. K 5 ×. Präparat 23. *1* = Ganglienzellen; ihr Protoplasma ist trübe und körnig, teilweise pigmentiert, die Kerne geschrumpft, Tigersubstanz, Niessle nicht bemerkbar; *2* u. *4* = Die Lymphspalten an den Kernen sind erweitert (Ödem); *3* = Vergrößerte Anzahl der Kerne der Neuroglia.

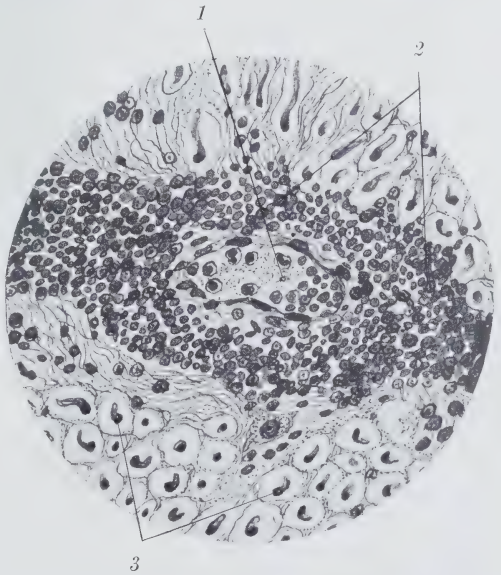


Abb. 2. Die weiße Gehirnsubstanz des verlängerten Marks. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung C. Zeiss. Ob. DD. Ok. K 5 ×. Präparat 23. *1* = Blutgefäß; *2* = Perivasculäre Muffe, intraadventitielle Proliferation; *3* = weiße Gehirnsubstanz, wo die schräg und quer durchschnittenen Achsenzylinder bemerkbar sind.

rates N 23 gegeben sind und harmoniert mit den alternativen Veränderungen in den Ganglienzellen (Prof. *Kutscherenko*). (Färbung nach *Marchi*, d. h. 1. Bearbeitung des entsprechenden Stückchens im Laufe von 10 Tagen in Müllerscher Flüssigkeit, 2. Spülung mit Wasser, 3. 15 Tage im Brutschrank bei 37,0° in 2 Teilen Müllerscher Flüssigkeit + 1 Teil 1proz. Osmiumsäure. Die Flüssigkeit wurde nach 3 bis 4 Tagen gewechselt, 4. Spülung im fließenden Wasser 24 Stunden, 5. Übergießen mit Celloidin).

Das alles gestattet zu vermuten, daß in meinem Falle das Pferd, welches die Anzeichen der chronischen progressiven Bulbärparalyse zeigte, pathologisch-morphologisch einen Prozeß im verlängerten Mark hatte, welcher sich auf die Austrittsstellen der motorischen Nerven verbreitet. Dieser Prozeß kann verschieden bezeichnet werden, nämlich: 1. „Encephalitis parenchymatosa" (früherer Autoren), 2. „Encephalitis alteratosa" (neuerer Bezeichnung) und endlich 3. „Encephalo-Encephalitis". Nach der Meinung von Prof. *Kutscherenko* wäre die letzte Bezeichnung die treffendste. Sie gewinnt auch allmählich in der Histologie des zentralen Nervensystems das Bürgerrecht (*Schulze-Stern*), erklärt das Wesen der pathologisch-morphologischen Veränderungen, und zwar a) die Reaktion seitens des Bindegewebes und der Gefäße („Muffen"), Erregung der Neuroglia usw. und b) alternative atrophische Veränderungen in den Ganglienzellen des Kerns des N. hypoglossus.

Beim Pferde müssen wir daran denken, daß eine chronische Intoxikation seitens des Darmtraktus möglich ist. Ein disponierendes und begünstigendes Moment können die Würmer sein, welche sich in großer Anzahl im Darm angesammelt hatten und im ganzen Organismus als emigrierende Larven verbreitet waren. Ich bin geneigt, die teilweise Besserung im gegebenen Fall mit der Wirkung der wurmtreibenden Mittel in Verbindung zu bringen. Die progressive Bulbärparalyse bei Pferden kann als Resultat einer früher überstandenen akuten mykotischen Gastroenteritis erscheinen, welche, wie bekannt, bei Vorhandensein von Symptomen der Bulbärparalyse verläuft und einen Anlaß zur Entwicklung eines chronischen alternativen Prozesses im Gehirn nach sichtbarer Genesung geben kann. Die Erkrankung der Pferde an akuter Bulbärparalyse beobachtet man in letzter Zeit in der Ukraine auf Grund der Verfütterung von verdorbenem, mit Feuerbrand behaftetem Futter. Die Tatsache, daß die progressive Bulbärparalyse der Pferde sehr häufig in den Jahren des wirtschaftlichen Wirrwarres in der Ukraine beobachtet wurde, spricht dafür, daß es sich nicht um eine Infektionskrankheit handelt, sonderen andere Ursachen, vielleicht mehr wirtschaftlicher Natur, anzunehmen sind.

Für die Beratung und die Zeichnungen spreche ich Prof. Dr. med. *P. A. Kutscherenko* meinen besten Dank aus.

(Aus dem Militär-Veterinär-Mikrobiologischen Institut zu Leningrad.
Direktor: Prof. *B. Patzewitsch.*)

Die Reaktion Botelhot in der tierärztlichen Praxis.

Von
W. Uwaroff,
Leiter des bakteriologischen Laboratoriums.

(*Eingegangen am 12. Juni 1929.*)

Im Jahre 1922 wurde die Botelhot-Reaktion zum ersten Mal von *Wilbuschewitsch* zur Krebsdiagnose vorgeschlagen und hat von dieser Zeit an eine weite Verbreitung in der Medizin gefunden, besonders in USSR, Frankreich und Amerika. Die Reaktion beruht auf dem Prinzip, daß, wenn man zu oxydiertem Serum eine bestimmte Menge Jodjodkaliumlösung hinzufügt, Fällungen auftreten, wenn der Eiweißgehalt der Versuchsseren verringert ist. Bei Verwendung normaler Seren tritt keine Präcipitation auf.

Technik der Reaktion. Zu 0,5 ccm Serum, verdünnt zu gleichen Teilen mit NaCl-Lösung, fügt man 2 ccm 5 proz. Citronensäurelösung hinzu (auf 1% Formalin), dann wird 0,7 ccm Jodjodkaliumlösung (1,0 Jodi puri + 2,0 Kali.-Jodat. auf 210 Wasser) zugegeben. Die erhaltene deutliche Trübung, die auch nach energischem Schütteln nicht verschwindet, ist das Zeichen einer positiven Reaktion. Falls die Trübung nach dem Schütteln verschwindet, wird noch 0,2 ccm der genannten Lösung hinzugefügt. Das Auftreten einer nicht verschwindenden Trübung nach Zugabe von 0,9 ccm Jodjodkaliumlösung wird als Zeichen einer schwachpositiven Reaktion angesehen. Darüber hinaus gilt die Reaktion als negativ. Es unterliegt keinem Zweifel, daß hier eine Jodisation des Eiweißes vor sich geht. Der dem Entstehen der Trübung entsprechende Niederschlag tritt (bei bestimmten Säurebestand) gewissermaßen nach einer Jodsättigung der Eiweiße auf. Aber der Ausfall des Eiweißes unter der Wirkung des Jods kann auch von der Wirkung anderer Stoffe abhängen. So ist bekannt, daß die Labilität der Kolloide (hier vertreten von den Eiweißfraktionen des Serums) in bedeutendem Maße von Salzen, von der Konzentration der Ionen usw. reguliert wird.

Bei der Botelhot-Reaktion wirkt die Konzentration der Wasserstoffionen wesentlich auf den Verlauf derselben ein.

Nach Befinden von *Skvirsky* und *Stritter* liegt das Optimum des Ausfalls der Trübung der positiven und negativen Seren bei p_H 4,8, wenn die Trübung noch bis zur Beifügung von der Lugollösung bemerkbar ist, und wenn schon kleine Dosen derselben eine scharfe Trübung hervorrufen. In alkalischer Substanz ($p_H > 7$) bildet sich beim Zusetzen von beliebigen Dosen *Lugol* keine Trübung.

Die von *Botelhot* gewählte Mischung: Zusammensetzung von Acid. citric. 5% und Formalin 1% spielt die Rolle einer Substanz mit bestimmter Konzentration von Wasserstoffionen ($p_H = 1{,}9$).

Die obengenannten Forscher haben zwecks Feststellung des Mechanismus der Botelhot-Reaktion eine ganze Reihe verschiedenster Versuche angestellt:

1. Die angestellte Jodometrie zeigte, daß bei der Botelhot-Reaktion das Jod der aktive Bestandteil der Lugollösung ist und KJ nur das Auflösungsmittel.

2. Sie entfernten das ganze Eiweiß des Serums durch essigsaures Uran nach der Bauerschen Methode (2 Teile Serum + 2 Teile Wasser + 4 Teile essigsaures Uran). Mit solch einem Serum, dem alle Eiweißfraktionen entzogen sind, ergeben selbst große Lugoldosen keine Trübung.

3. Die Entfernung der Lipoide des Serums durch langes Schütteln mit Äther wirkt nicht auf den Ausfall der Botelhot-Reaktion.

4. Kochsalz verwandelt negative Seren in positive, aber nur bei Verwendung einer hohen Salzkonzentration (1,5%).

5. Das Zusetzen von Calcium verstärkt die Reaktion auch nur bei bedeutender Salzkonzentration.

6. Kleine Mengen einer Eiweißlösung geben eine sehr stark positive Reaktion, bei Vergrößerung der Dosis Eiweißlösung wurde die Reaktion schwachpositiv und weiter negativ.

Skvirsky und *Stritter* kamen auf Grund ihrer Versuche zu dem Schlusse, daß die Botelhot-Reaktion beim Menschen ein empfindlicher Eiweißindicator ist. Meine Versuche an Pferdeseren mußten erst Aufklärung geben über die zu verwendende Dosis der Lugollösung. Es wurden 101 Versuche mit Seren gesunder Pferde angestellt. Die Pferde waren im Alter von 3—15 Jahren verschiedener Herkunft und Rasse. Es wurde festgestellt, daß 0,7 und 0,8 Jodjodkaliiösung keine Präcipitation gab; die Dosis 0,9 war bei 43 gesunden Pferden positiv. Wiederholte Versuche gaben bei einer Gruppe von 50 Pferden stets gleiche Befunde.

Im weiteren wurde bei Untersuchung kranker Seren als positiv angesehen, wenn Präcipitationserscheinungen bei 0,6—0,7—0,8 hervorgerufen wurden.

Die Seren der kranken Pferde stammten von sehr verschiedenen Krankheiten. Sie waren infektiösen und nichtinfektiösen Ursprungs, stammten von mageren und entkräfteten Pferden mit erhöhter Temperatur vor und nach der Fütterung ab. Es wurde auch geprüft, ob das Alter des Serums nach der Entnahme auf den Ausgang der Reaktion Einfluß hat, und ob endlich die Milzbrandvaccination einen Einfluß auf das Ergebnis der Botelhot-Reaktion hat.

An 19 Pferden prüfte ich, ob und wann die Reaktion im entnommenen und im Reagensglas aufbewahrten Serum negativ wird. Es zeigte sich, daß bei positiven Seren die Reaktionserscheinungen am 5. Tage schwächer werden und am 9. verschwinden. Wenn man die Reaktion mit + bezeichnet, so erhält man nach 22 Stunden 4 + und 3 +, am 5. Tag 3 + und 2 +, nach 9 Tagen 1 + und —. Deshalb habe ich die Versuche an den Seren gewöhnlich nicht später als 48 Stunden nach der Blutentnahme angestellt.

Weiter habe ich die Serumuntersuchungen an 4 Pferden einmal, und an 5 Pferden zweimal während einer Temperaturerhöhung von 39—41° (kontagiöse Pleuropneumonie, Druse, Laryngitis) vorgenommen und gefunden, daß das Fallen der Temperatur keine Verminderung des Eiweißes im Blut hervorruft. Wenigstens gaben bei Jodjodkali, Dosis 0,7 und 0,8 die untersuchten Seren ein positives Resultat.

Da die mir zur Untersuchung eingesandten Seren zu verschiedenen Tageszeiten entnommen waren, so war festzustellen, ob die Tageszeit der Blutentnahme einen Einfluß auf den Ablauf der Reaktion haben kann. Zu diesem Zwecke habe ich Versuche angestellt mit Blutseren, die vor der Fütterung, und solchen, die 3—5 Stunden nach der Fütterung entnommen waren. Es wurden positive und negative Seren von 6 Pferden untersucht. Es zeigte sich, daß es völlig gleichgültig war, ob die Seren vor oder nach der Fütterung entnommen waren.

Um festzustellen, ob die Botelhot-Reaktion bei nichtinfektiösen Krankheiten auftritt, habe ich Seren von Pferden untersucht, die an Laryngitis, Bronchitis, Myokarditis, Lungenentzündung, Muskelrheumatismus, Gastro-Enteritis litten. Die Seren wurden einmal und zweimal untersucht. Bei der Dosis Jodjodkali 0,7—0,8 war das Resultat bei allen Reaktionen negativ. Nur bei einem Pferde „Kugel" des N. Kaukasischen Regiments wurde eine positive Reaktion (+ +) erhalten.

Das letzte Pferd wurde als verdächtig für infektiöse Anämie angesehen, was sich später als zutreffend erwies. Die mit der Botelhot-Reaktion erhaltenen Resultate weisen darauf hin, daß bei den aufgezählten Erkrankungen im Blutserum keine Verminderung des Eiweißes eintritt.

Darauf wurden Versuche mit Seren infektiös erkrankter Pferde vorgenommen. 2 Pferde mit kontagiöser pustulöser Stomatitis, 14

mit kontagiöser Pleuropneumonie, 8 mit Druse, 1 mit Morbus maculosus, 1 mit periodischer Ophthalmie, 3 Brustseucherekonvaleszenten (Blutentnahme 10 Tage nach Fallen der Temperatur bis zur Norm). Die Untersuchung der Seren dieser Gruppe gab eine negative Botelhot-Reaktion mit Ausnahme eines vom Pferde „Quappe" (pustulöse Stomatitis). Dieses Pferd wurde nach klinischer Beobachtung als verdächtig der infektiösen Anämie angesehen. Es zeigte sich, daß man bei obengenannten infektiösen Erkrankungen keine positive Botelhot-Reaktion erhält.

Das gleiche Resultat gaben die Seren der mit Milzbrand-Vaccine nach *Pasteur* und kombiniert geimpften Pferde (6 Pferde). Eine Verminderung der Eiweißmenge wurde nach der Botelhot-Reaktion nicht nachgewiesen.

16 Pferde, die an infektiöser Anämie litten, wurden 3—9 mal untersucht, wobei das Resultat stets das gleiche war. Viele Pferde dieser Gruppe gaben eine positive Reaktion bei der Dosis Jodjodkali 0,6, andere bei der Dosis 0,7. Das Pferd „Lena" befand sich andauernd in befriedigendem Ernährungszustande; einen Monat nach der Genesung gab es negative Reaktion.

Um die Richtigkeit der Anzeichen der Botelhot-Reaktion bei 4 positiven Seren zu bekräftigen, wurden von den Laboranten des Serologischen Laboratoriums am Militar-Veterinär-Mikrobiologischen Institut *P. Nikolsky* quantitative Eiweißbestimmungen im Blutserum nach der Methode *Roberts* angestellt. Die erhaltenen Befunde der qualitativen und quantitativen (Botelhot-Reaktion) Analyse waren ganz gleich. Die Verminderung des Eiweißes im Serum ging bis zu 45—52%. Die Botelhot-Reaktion gab eine stark positive Reaktion, sogar bei der Dosis 0,6 des Reaktivs Jodjodkali.

Bei mageren und entkräfteten Pferden, die klinische Symptome der Anämie zeigten, wurden keine positive Botelhot-Reaktion erhalten weder bei 0,7 noch bei 0,8.

Die Seren zweier Fohlen im Alter von 1—$1^1/_2$ Jahren, die experimentell mit dem Blut von Pferden, die der infektiösen Anämie verdächtig waren, geimpft waren, zeigte folgendes: Vor der Infektion hatten die Fohlen eine negative Botelhot-Reaktion bei den Dosen 0,7—0,8—0,9. 6 Wochen nach der Infektion bekam ich bei einem Fohlen schwach positive Botelhot-Reaktion bei 0,8 Jodjodkali, beim anderen nach 22 Tagen schwach positive Reaktion bei 0,7 Jodjodkali.

Den gleichen Befund (schwach positiv) beim ersten Fohlen 11 Tage lang; am 12. Tage wurde die schwach positive Reaktion stärker und gab $2^1/_2$ Monate lang beinahe gleichwertige Befunde. Auch später zeigte sich bei 0,7 eine starke Trübung mit beträchtlichem Sediment. Die Reaktion konnte man mit 3 Kreuzen bezeichnen (+++).

Beim zweiten Fohlen dagegen wurde anfänglich eine schwach positive Reaktion erhalten, welche später schwächer, dann wieder stärker wurde und bis zu klar positiv (+++) stieg bei 0,7, $3^1/_2$ Monate nach der Infektion.

Da bei allen serologischen Reaktionen eine ganze Reihe bestimmter Bedingungen beobachtet werden muß, so habe ich bei der Botelhot-Reaktion folgende Methodik angewandt:

Das zu untersuchende Serum wurde nicht später als 48 Stunden nach der Blutentnahme verwendet. Die Probiergläser waren peinlich sauber. Die Reagenzien waren frisch, sie wurden in Flaschen mit ungeschliffenen Stöpseln an dunklem Orte aufbewahrt. Die graduierten Pipetten waren immer sauber und gut getrocknet.

Zum Anstellen der Reaktion wurden die Reagenzien aus chemisch reinen Präparaten bereitet.

Reagens Nr. 1: Acid. citric. 5,0, Formalin 40proz. 1,0, Aq. dest. 100,0;

Reagens Nr. 2: Jodi puri 1,0, Jodkali 2,0, Aq. dest 210.

Reagens Nr. 3: Physiolog. Lösung NaCl 0,85. proz.

Verlauf der Reaktion: Von den Seren wurden 0,25 ccm in die Reagensgläser pipettiert (für jedes zu untersuchende Serum 2 Gläser). Dann fügte ich 0,25 physiol. Lösung NaCl hinzu und vom Reagens Nr. 1 2,0; mischen (ohne Schaumbildung), dann gab ich vom Reagens Nr. 2 0,7 in das erste Glas und 0,8 in das zweite. Nun wurde gut geschüttelt. Eine Trübung zeigt dann eine positive Reaktion an. Falls die Flüssigkeit im Probierglas ganz durchsichtig bleibt, ist die Reaktion negativ. Nach 15—20 Minuten kann man den Grad der Reaktion schätzen. Die Trübung im Probierglas mit Dose 0,7, Reagens Nr. 2, mit Ausfall reichlichen Sediments, habe ich als positive Reaktion bezeichnet (++++) bei schwächerem Sediment = 3 Kreuze (positive Reaktion); starke Trübung ohne Sediment = schwach positiv und schwache Trübung zweifelhaft. Wenn sich zu gleicher Zeit in den Probiergläsern mit Dosis 0,8 Jodjodkali starke Trübung mit bemerkbarem Sediment sich zeigte, so wurde die Reaktion auch als positiv bezeichnte. Wenn aber in den Probiergläsern mit Reagens Nr. 2 Dosis 0,8 schwache Trübung auftrat, so wurde das Serum als zweifelhaft angesehen und einer Nachuntersuchung unterzogen. Auf Grund der von mir angestellten Versuche mit 400 Serumproben könnten folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Die Botelhot-Reaktion kann als positiv nur dann angesehen werden, wenn bei Einwirkung des Reagens Jodjodkali, Dosis 0,6 bis 0,7—0,8 deutliche Zeichen von Präcipitation erhalten werden.

2. Die Seren gesunder Pferde geben mit 0,6—0,7—0,8 Jod-Jodkalilösung keine Präcipitationserscheinungen.

3. Die Botelhot-Reaktion zeigt, daß sich bei einer ganzen Reihe von infektiösen (Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus macu-

losus, kontagiöse Stomatitis, periodische Ophthalmie) und nichtinfektiösen Krankheiten (Laryngitis, Bronchitis, Lungenentzündung, Myokarditis, Muskelrheumatismus, Gastroenteritis und andere) wie auch bei sehr schlecht genährten Pferden die Quantität des Eiweißes im Blutserum nicht vermindert.

4. Bei Anämie (nicht aufgeklärten Ursprungs) zeigt die Botelhot-Reaktion eine Verminderung des Eiweißes im Blutserum der Pferde an.

5. Die Blutseren von an infektiöser Anämie leidenden Pferde geben positive Reaktionen.

Schrifttum.

[1] C. r. Soc. Biol. Paris **1926**, 1563. — [2] *Surmont Jean Tiprez* et *Druart*, Reaktion de Botelhot et pouvoir antitryptique du Serum Sanguin. C. r. Soc. Biol. Paris **1927**, 869. — [3] *Wilbuschevitsch*, C. r. Soc. Biol. **1922**, 87. — [4] *Skvirsky* und *Stritter*, Die therapeutische Begrenzung und klinische Bedeutung der seologischen Methoden zur Bestimmung des Cancers. Vrac. Gaz. (russ.) **1926**, Nr 3, 4, 5, 6. — [5] *Zalkin* und *Mavrin*, Vrac. Gaz. (russ.) **1924**, Nr 3. — [6] *Zelkin* und *Makaroff*, Vrac. Gaz. **1924**, Nr. 17, 18. — [7] *Lindtron*, Klin. Med. **1925**, Nr 8, 9. — [8] *Grjaznoff*, Kazan. med. Z. **1925**.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

VI. Mitteilung.

Röntgenologische Befunde.

Von

Ottokarl Schultz.

Mit 5 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. Juni 1929.*)

Als maßgebenden Beweis für die gelungene Erzeugung der Rachitis und das Eintreten der Heilung bei der Rattenrachitis sehe ich das Röntgenphotogramm an. Eine eingehende Bearbeitung hat das Röntgenbild der Ratte m. W. bisher nicht erfahren. Zweckmäßig wählt man das Röntgenphotogramm der Hinterextremität, und zwar so, daß die distale Femur- und proximale Tibia-Epiphyse im Mittelpunkt des Bildes liegen. So sind alle Untersucher vorgegangen. Bei allen Aufnahmen von normalen und rachitischen Tieren, tritt die klare Zeichnung der Tibia-Metaphyse gegenüber der meist unklaren Zeichnung der Femur-Metaphyse hervor, weil die Femur-Metaphyse im Querschnitt eine doppelte Welle zeigt, während die Tibia-Metaphyse als gerades Band verläuft. Bei der vertikalen Durchleuchtung stößt der durchfallende Röntgenstrahl auf folgende Schichten; Corticalis, Kalkzone der enchondralen Verknöcherung, knorpelige Metaphyse, präparatorische Verkalkung bzw. Spongiosa, knorpelige Metaphyse, Kalkanwurf der Epiphyse, knorpelige Metaphyse, präparatorische Verkalkung bzw. Spongiosa, endlich knorpelige Metaphyse und jenseitige Corticalis [1]. Auch durch eine seitliche Durchleuchtung sind klarere Bilder nicht zu gewinnen, da die distale Femur-Epiphyse durch ihre vorspringenden Tuberkula eine unscharfe Zeichnung der Metaphyse ergibt. Man kann zwar aus dem Verhalten der Femur-Epiphyse und Diaphyse im Röntgenogramm eindeutige Schlüsse auf den gesunden oder kranken Zustand ziehen, eine zahlenmäßige Festlegung der Metaphyse ist aber nur an der Tibia möglich und in der beschriebenen Methode auch nur an ihr

[1] Vgl. Abb. 5 in Z. Kinderheilk. **47**, H. 5, S. 449—485.

ausgeführt worden. Wenn die Ratte $^1/_4$ Jahr alt ist, findet sich eine helle scharfe Linie, der präparatorischen Verkalkung entsprechend, ferner eine im Gegensatz zur dunkleren Diaphyse hellere Querzone; das feine Gitterwerk der Spongiosa tritt sehr deutlich hervor, ferner die scharfe gleichmäßige Linie der Corticalis. Zum Rachitisversuch werden dagegen Tiere gebraucht, die jünger sind und weit vor dem Abschluß ihres Wachstums stehen; infolgedessen findet sich auch bei der normalen Ratte eine etwas breitere Knorpelzone. Ich habe den Zustand der Extremitäten röntgenographisch zu dem Zeitpunkt festgehalten, wo der Versuch mit den erkrankten Tieren begann (27 + 14 Tage), ferner zu dem Zeitpunkt, in dem die Versuchstiere zwecks Feststellung der Heilung getötet wurden (27 + 14 + 21 Tage). Die normal aufgezogene Ratte von 41 Tagen zeigt öfter eine schmale helle Zone an der Epiphysengrenze, darunter folgt eine etwas breitere oder schmale dunklere Zone, die der Knorpelfuge entspricht (Knorpelwucherungszone des histologischen Bildes). Die Spongiosa ist selten scharf gezeichnet, vielmehr erscheint die Tibia, diaphysenwärts undeutlich strukturiert, auch der gleichmäßige Verlauf einer hellen Corticalislinie fehlt zumeist in der oberen Hälfte der Diaphyse. Die distale Tibia-Metaphyse eignet sich wegen ihrer Kleinheit wenig zur Diagnose, zeigt aber im übrigen analoge Verhältnisse der proximalen Tibia-Metaphyse. Caput und Collum femoris sind schwach gezeichnet, aber vorhanden. Die Beurteilung der distalen Epiphyse ist infolge der oben geschilderten Verhältnisse erschwert; immerhin ist die Epiphyse bei der Ratte von 41 Tagen im Bilde deutlich erkennbar. In der Metaphyse ist stets ein schmaler Schatten zu erkennen. Die Ratte von 62 Tagen zeigt im wesentlichen dieselben Verhältnisse. Die Knochen sind länger, Collum und Caput deutlicher, ebenso die distale Epiphyse. Die schmale Schattenzone unterhalb der hellen Kalkzone der Epiphyse ist fast völlig verschwunden oder nicht mehr vorhanden. Eine scharfe Spongiosa- und Corticaliszeichnung ist noch nicht festzustellen. Im Hinblick auf die später zu beschreibenden Röntgenphotogramme der erkrankten Tiere sei noch bemerkt, daß die Zwischenwirbelscheiben als helle Streifen in fester Verbindung mit dem Wirbelkörper sichtbar werden; es ist stets zwischen ihnen und den Wirbelkörpern ein schmaler Schatten zu sehen. Die rachitischen Tiere wurden zunächst im Alter von 27 + 14 Tagen untersucht, ferner im Alter von 27 + 12 + 21 Tagen. Diese Beurteilung hat erstens den Zweck der Feststellung einer ++++-Rachitis während der Diätzeit. Zweitens soll festgestellt werden, daß ohne Zugabe antirachitisch wirksamer Stoffe eine ++++-Rachitis in den darauffolgenden 21 Tagen während der Versuchszeit nicht geändert, d. h. geheilt werde.

Becherförmige Einziehungen der Diaphysenenden an Femur und Tibia gelangen häufig, wenn nicht regelmäßig zur Beobachtung.

I. Rachitis. Diät 3143. Die rachitische Ratte von 41 Tagen zeigt zuweilen das Collum der Femora, nicht das Caput. Die distale Diaphyse des Femur ist doppelbecherförmig eingezogen; an der Grenze der Einziehung liegt eine unscharfe wallartige hellere Zone. Die freie Epiphyse ist wabig und unscharf gezeichnet. Tritt die proximale Epiphyse der Tibia hervor, so erscheint sie unscharf bikonvex; vielfach ist nur ein undeutlicher Schatten vorhanden. Weit abgesetzt von der Epiphyse ist die an ihrer Grenze verbreiterte Diaphyse, die häufig becherförmige Einziehungen und einen unscharfen hellen Grenzwall trägt. In Richtung des Metaphysenspaltes erscheint die Grenze der Diaphyse ausgefranst und zerfressen, auch doppelbecherförmige Einziehungen kommen vor. Selten ist die Begrenzung plan oder konvex. Eine deutliche Strukturierung der Spongiosa ist nicht vorhanden, vielmehr erscheint die Diaphyse als homogener Schatten. Die Corticalislinie ist unregelmäßig, wenn sie überhaupt auftritt. Die Zwischenwirbelscheiben sind bilateral punktförmig sichtbar und weit von den unscharf gezeichneten Wirbelkörpern abgesetzt. (Vgl. Abb. 1.) Die Ratte von 62 Tagen, die weiterhin auf der Diät 3143 gehalten wird, zeigt bei fortdauerndem Wachstum Fortschritte der Rachitis. Die Metaphysenspalte haben sich vergrößert im Maße des gewachsenen Knochens.

Abb. 1. Rachitische Ratte, Rachitis erzeugt mit Diät 3143, von 41 Tagen.
1 = Metaphysenspalt, erzeugt mit Diät 3143.

II. Heilung. Der Restitutionsvorgang spielt sich wie folgt ab: In der Mitte des Defektes schlägt sich ein schmaler Kalkschleier nieder, der mit zunehmender Heilung dichter wird und breitere Formen annimmt. Bei endgültiger Restitution verschmelzen Epiphyse und Diaphyse fast oder ganz miteinander. Die Spongiosa wird deutlicher, desgleichen die Zeichnung der Corticalis. Eine Verschmälerung der meist aufgetriebenen Epi-Diaphysenenden tritt in der relativ kurzen Zeit der Versuchsdauer selten ein.

Das Auftreten der neuen Verkalkungszone, die sich in gewissem Abstand von der Diaphyse zeigt, gibt Abb. 2 wieder. In den breiter gewordenen Metaphysenspalt der proximalen Tibia (Wachs-

tum) ist eine relativ scharfe helle Zone eingelagert, die zur Epi- und Diaphyse jeweils ein Schattenband zurückläßt (nichtverkalkter Wucherknorpel des histologischen Bildes). Völligen Schluß des Metaphysenspaltes und damit völlige Heilung gibt Abb. 3 wieder; Caput und Collum Femoris sind schwach, aber doch sichtbar wieder aufgetreten. Schatten zwischen Epi- und Diaphyse der Femura sind nicht mehr sichtbar und die Zwischenwirbelscheiben mit den Wirbelkörpern verbunden.

Diät 84. Die Röntgenphotogramme zeigen scharfe Knochenstruktur. Das Gitterwerk der Spongiosabälkchen ist teilweise sehr gut herausgearbeitet.

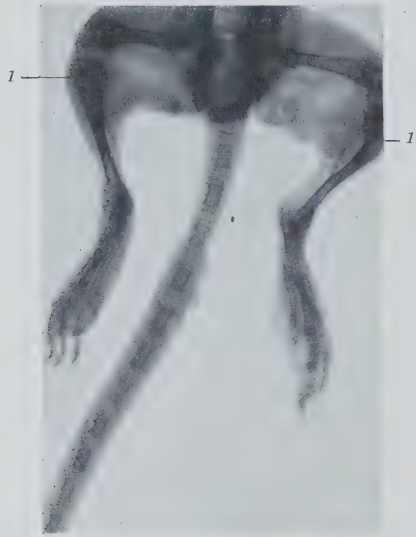


Abb. 2. Rachitische Ratte von 50 Tagen während des Heilprozesses. *1* = Auftreten neuer Verkalkung.

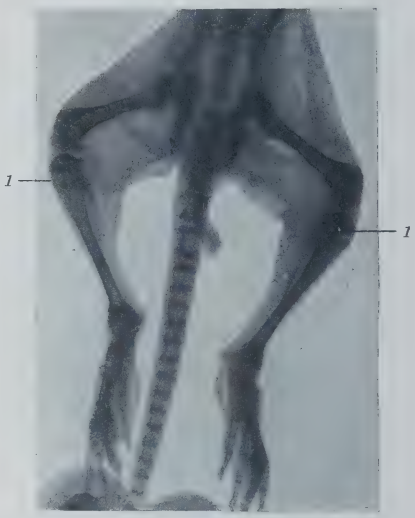


Abb. 3. Ratte von 62 Tagen, vollendete Heilung. *1* = Beendete Metaphysenverkalkung.

Der kaum wachsende Knochen nimmt früher die Eigenschaften des erwachsenen an. Beispielsweise zeigten die Tiere 229 und 238 bei der Obduktion einen völlig deformierten Brustkorb mit schweren Rosenkranzinfraktionen, doch war röntgenologisch nie eine ausreichende Extremitätenrachitis festzustellen (auch nicht im histologischen Bild). Ferner zeigt das Tier 264 im Alter von 68 Tagen einen engsten Spalt zwischen Epi- und Diaphysen der Tibien. Im Alter von 75 Tagen ist eine Verbreiterung der Tibia-Epi-Diaphysengrenze vorhanden. Die Aufnahme des Tieres zeigt im Alter von 85 Tagen geradezu das Bild einer geheilten Rachitis. An der Diaphyse ist doppelbecherförmig eine scharfe helle Zone zu erkennen, unter der Epiphyse ein engster spaltförmiger Schatten, dazwischen eine dichte breite Kalkzone. Daß

durch Wachstumsstillstand eine Heilung vorhandener Extremitätenrachitis stattfinden kann, zeigt die Ratte A (nicht unter die Versuchsnummern aufgeführt). Dieses Tier wurde nach Feststellung schmaler

Abb. 4. Rachitische Ratte, Rachitis erzeugt mit Diät 84.

Abb. 5. Das gleiche Tier wie Abb. 4 nach erfolgter Selbst- bzw. Hungerheilung.

Metaphysenspalte (Abb. 4) weiter auf der Diät 84 behalten. Die nach 14 Tagen getätigte Aufnahme zeigt völligen Schluß der Epi-Diaphysengrenze (Abb. 5). Unbeeinflußt blieb unter andern die Ratte 268. Dieses Tier zeigt in 4 Röntgenphotogrammen innerhalb 4 Wochen immer fast gleiche Verhältnisse.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
421	♂	Weizen, Mais, Hafer, Weißbrot, Milch, Rüben		Ø	Ø	—			
422	♀			0,6	0,6	(+)			
423	♀			0	0	—			
192							θ	θ	—
360							0	0	—
361							θ	θ	—
363							θ	θ	—
418	♂	3143		2,5	2,4	++++			
419	♀	3143		2,0	2,0	++++			
420	♂	3143		1,5	1,7	+++			
396	♂	3143		1,9	2,0	+++	3,0	3,0	+++++
374	♂	3143					2,8	3,2	+++++
377	♀	3143					1,5	1,5	+++
428	♂	3143					3,2	2,2	++++
429	♂	3143					2,2	1,8	+++
320	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,6	1,8	+++	1,2	0	(+)
321	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,9	1,4	+++	θ	θ	—
343	♂	3143	0,000001 Vigantol	2,0	2,4	++++			
344	♀	3143	0,000001 Vigantol	1,8	1,8	+++			
364	♂	3143	0,000001 Vigantol	2,0	2,2	++++	0,5	0,4	(+)
365	♂	3143	0,000001 Vigantol	2,3	2,3	++++	Ø		—
324	♀	3143	0,00005 Vigantol	1,6	1,5	+++	θ	θ	—
325	♂	3143	0,00005 Vigantol	1,3	1,4	++	θ	θ	—
322	♀	3143	0,00005 Vigantol	1,3	1,4	++	θ	θ	—
323	♀	3143	0,00005 Vigantol	1,5	1,5	+++	θ	θ	—

Zeichenerklärung: D. = Durchschnittsmaß in Millimeter des unverkalkten proximalen Metaphysenanteils der Tibia. l. = links; r. = rechts. Ø = schmaler Spalt, θ = schmalster Spalt.

Zusammenfassung.

1. Als Röntgentest für die Rattenrachitis dienen die Hinterextremitäten, insbesondere die Tibia. Die im Versuchsalter befindliche physiologisch aufgezogene Ratte von 41 bzw. 62 Tagen zeigt schwach angedeutete Spongiosa-Struktur und angelegten Femurkopf. Der schmale Spalt (unverkalkter Anteil) zwischen proximaler Epi- und Diaphyse der Tibia ist kleiner als 0,2 mm; oft besteht feste Verbindung. Die Zwischenwirbelscheiben an den Schwanzwirbeln sind entweder noch durch schmalsten Spalt von den Wirbelkörpern getrennt oder bereits mit ihnen verbunden.

Tabelle 2.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
424	—	3143	0,00005 Radiostol	1,8	1,7	+++	1,0	1,0	++
425		3143	0,00005 Radiolstol	2,2	2,2	++++	0	0,7	+
426		3143	0,000001 Radiostol	1,9	1,9	+++			
427		3143	0,000001 Radiostol	1,6	1,6	+++	1,5		++
317		3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	1,5	1,5	+++	1,2	1,0	++
318	♂	3143		2,1	2,1	+++	2,5	1,4	+++(+)
316		3143		1,7	1,7	+++	θ	θ	—
319	♂	3143	0,02 Liposterin, frisch	1,6	1,5	+++	1,7	Ø	++
335	♂	3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	2,1	2,3	++++	0,8	0,7	+
336	♂	3143		1,7	1,7	+++	0,5	0	(+)
338	♂	3143	0,02 Liposterin, frisch	2,4	2,6	++++			
339	♀	3143		2,6	2,5	++++			
340	♀	3143	0,02 Liposterin, frisch	2,1	2,3	++++	0,7	1,0	+
347	♀	3143		2,2	2,0	++++	θ	θ	—
332	♂	3143	0,04 Liposterin, 1 J. alt	2,2	2,3	++++	0	0	—
333	♀	3143	0,04 Liposterin, 1 J. alt	2,3	2,1	++++	0,5	0,5	(+)
416		3143	0,02 Liposterin	2,0	2,1	++++	0	0,4	—
417	—	3143	0,07 Liposterin, frisch	2,1	2,3	++++	0	1,2	+
413		3143	0,01 Liposterin	2,2	2,6	++++			
414		3143		2,4	2,4	++++			
415		3143		2,3	2,5	++++	1,1	0	+
334	♂	3143	0,05 Medizinallebertran	2,4	2,2	++++	0,2	Ø	—
337	♂	3143	0,05 Medizinallebertran	2,1	2,0	++++	θ	θ	—
370	♂	3143	0,15 Lebertran-Emulsion	2,1	1,9	++++		0	—
371	♀	3143		2,0	1,3	++++	θ	0	—

2. Die Ratte von 41 Tagen im Zustand einer ++++-Rachitis (erzeugt mit der Diät 3143) zeigt undeutliche Strukturzeichnung der Spongiosa, breite, aufgehellte d. h. kalklose Metaphysen und fehlende Verkalkung der Zwischenwirbelscheiben.

3. Bei eintretender Heilung findet nicht von der Epi- oder Diaphyse eine neue Kalkeinlagerung statt, sondern in der Mitte des Defektes erscheint ein schmales Schattenband (Kalkniederschlag), das sich allmählich bis zur Verbindung von Epi- und Diaphyse ausbreitet. Die Zwischenwirbelscheiben erscheinen als dünne Schattenbänder und verschmelzen bei vollzogener Heilung mit dem Wirbelkörper.

4. Die mit der Diät 84 ernährten Tiere zeigen durch Wachstumsstillstand über ihr Alter hinaus deutende Schärfe der Struktur, meist

Tabelle 3.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntgenbeurteilung	D. l.	D. r.	II. Röntgenbeurteilung
407	—	3143	0,025 Pleosoma	2,5	2,4	++++	Ø	0,8	+
408	—	3143	0,025 Pleosoma	2,4	2,4	++++	0,6	0,8	+
409	—	3143	0,015 Pleosoma	2,4	2,0	++++	0	0	—
410		3143	0,015 Pleosoma	2,5	2,4	++++			—
352	♀	3143	0,025 bestrahltes Trockeneigelb	2,4	2,4	++++	θ	θ	—
353	♂	3143	0,025 bestrahltes Trockeneigelb	2,2	2,0	++++	0	0	—
350	♂	3143	0,025 unbestrahltes Trockeneigelb	2,4	2,4	++++	0	θ	—
351		3143	0,025 unbestrahltes Trockeneigelb	1,9	2,0	++++	0,7	0,8	+
315	♀	3143	0,25 Ultraktina	1,8	1,5	+++	2,2	2,2	++++
326	♂	3143	0,5 Ultraktina	1,6	1,9	+++	2,1	2,1	++++
327	♂	3143	0,5 Ultraktina	1,7	1,6	+++	0,9	0,9	+
345	♂	3143	0,5 Ultraktina	2,1	1,9	++++			
346	♂	3143	0,5 Ultraktina	2,0	2,3	++++			
411		3143	1,0 Ultraktina	2,0	2,1	++++			
412		3143	1,0 Ultraktina	2,3	2,3	++++			
392		3143	0,07 Jemalt	1,7	1,8	+++	2,5	2,9	++++
393		3143	0,07 Jemalt	1,8	2,1	+++	3,1	3,1	+++++
394	♂	3143	0,07 Jemalt	2,0	1,7	+++	2,7	2,7	++++
395	♂	3143	0,07 Jemalt	2,2	2,2	++++	3,0	2,9	++++

feste Verbindung von Epi- und Diaphysen, wie von Zwischenwirbelscheiben mit Wirbelkörpern. Selten erscheint ein unverkalkter Anteil an der Metaphyse als Aufhellung.

Die Röntgenaufnahmen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *von Hecker*, leitendem Arzt des Zentralröntgeninstituts des Landeskrankenhauses zu Kassel, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.

Kasuistik.

Ratte 422. Erreichtes Alter: 47 Tage. Diät: Aufzuchtnahrung.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Deutlich sichtbar.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt lateral im oberen Drittel beider Tibien.

Femur: Köpfe sichtbar. Am linken Femur ist zwischen distalen Epi- und Diaphysen ein nichtdurchlaufender leichter Schatten. Epiphyse verwaschen. Am rechten Femur ist die distale Epi-Diaphysengrenze verwaschen.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	1,87 cm	1,77 cm
Epiphysenbreiten:	0,56 „	0,56 „
Längen-Breitenindex:	3,3	3,2

Tabelle 4.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	II. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	III. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	IV. Röntg.-Beurteilg.
263		84		0,4	0,4	+									
264		84		0,1	0,1	—	θ	θ	—	0	0	—	θ	θ	—
265		84		θ	θ	—	Ø	Ø	—	0,4	0,4	(+)	0,6	0,6	(+)
266	♀	84	0,02 Liposterin	Ø	Ø	—									
267	♀	84	0,02 Liposterin	Ø	Ø	—				Ø	Ø	—	θ	θ	—
268		84		0	0	—	θ	θ	—	0	0	—	0	0	—
238	♀	84					Ø	Ø	—				Ø	Ø	—
310	♂	84					θ	θ	—	0,8	0,5	+			
311	♂	84					0	0	—	0	0	—			
314		84					Ø	Ø	—						
313	♀	84											θ	θ	—
229		84											Ø	Ø	—
237	♂	84											0	1,4	+
223	♀	2965 später 84	0,02 Liposterin	0,7	0,95	+	0	0							—
224		2965 später 84	0,02 Liposterin	0,5	0,5	(+)	Ø	Ø	—						—
225	♂	2965 später 84	0,04 Liposterin	1,5	2,25	+++	0	0	—						—
226	♀	2965 später 84	0,04 Liposterin	1,5	1,6	+++	0	0	—						—

Tabelle 5.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	D. l.	D. r.	I. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	II. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	III. Röntg.-Beurteilg.	D. l.	D. r.	IV. Röntg.-Beurteilg.
233	♂	84	1,0 Ultraktina	θ	θ	—	Ø	Ø	—	0,5	0,5	(+)			(+)
235		84	0,25 Ultraktina	0	0	—	1,6	1,7	+++						
236	♀	84	0,25 Ultraktina				2,3	2,2	++++						
260	.	84	1,0 Ultraktina	θ	θ	—	0,8	0,6	+	1,8	1,1	++			
261	.	84	1,0 Ultraktina	Ø	Ø	—	0,5	0,4	(+)	0,5	0,5	(+)	1,3	1,3	+
2		84	0,1 Liposterin	0	0	—									
7		84	0,1 Liposterin	θ	θ	—									
15		84	0,025 unbestr. Eigelb	0	0	—									
17		84	0,1 frisch. Eigelb	0	0	—									

Tibia: Zwischen proximalen Epi- und Diaphysen medial 0,9 mm breite Spalte, die nach der Mitte schmäler werden, bis lateral die Epiphysen an Diaphysen angelegt sind. Diaphysengrenzsäume verwaschen, verbreiterte Diaphyse an der proximalen Epi- und Diaphysengrenze. Distale Epiphyse an Diaphyse angelegt.

Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen: links 2,52 cm rechts 2,48 cm

Epiphysenbreiten: 0,49 „ 0,51 „

Längen-Breitenindex. 5,1 4,9

Metatarsus, Phalangen: Proximale und distale Epiphysen an Diaphysen angelegt.

Zwischenwirbelscheiben: Vollständig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 0,7 mm.

Ratte 418. Erreichtes Alter: 47 Tage. Diät: Vom 31. bis 47. Tag 3143.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe und distale Epiphysen nicht sichtbar. Tief becherförmig eingezogene Diaphysen.

Tibia: Proximale Epipyhsen nur als schwacher Schatten sichtbar, breiter Spalt zwischen Epi- und Diaphyse (links 2,5 mm, rechts 2,4 mm). Becherförmige Einbuchtungen an den Diaphysen, Diaphysengrenzsäume verwaschen. Distale Epiphysen nicht sichbar. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,06 cm	2,09 cm
Epiphysenbreiten:	0,37 „	0,35 „
Längen-Breitenindex:	5,6	6,0

Metatarsus, Phalangen: Breite Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,2 mm.

Ratte 396. Erreichtes Alter: 72 Tage. Diät: Vom 26. bis 72. Tag 3143.

Röntgendiagnose vom 11. IV. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Winkel beider Femura.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Epi-Diaphysengrenze und Epiphysen wabig verwaschen. Keine Diaphysengrenzsäume.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	2,10 cm	2,0 cm
Epiphysenbreit n:	0,51 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	4,1	4,0

Tibia: Breite deutliche Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Verwaschene Diaphysengrenzsäume. Proximal leicht verbreiterte Diaphysen.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,62 cm	2,68 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,52 „
Längen-Breitenindex:	4,9	5,2

Metatarsus, Phalangen: Nicht zur Diagnose geeignet.

Zwischenwirbelscheiben: Nicht sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,8 mm.

Ratte 396. Erreichtes Alter: 72 Tage. Diät: Vom 27. bis 72. Tage 3143.

Röntgendiagnose vom 24. V. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Linker Femurkopf schwach angelegt, rechter nicht sichtbar. Tiefe becherförmige Einbuchtungen an distalen Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen. Infraktion am rechten Femur oberhalb der Diaphysengrenze. Distale Epiphyse des rechten Femur nicht sichtbar, des linken Femur als kleines Dreieck sichtbar. Maße wegen der schlechten Lage nicht möglich.

Tibia: Sehr breite Spalte zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Epiphysen nur mit Mühe zu erkennen. Leichte doppelbecherförmige Einbuchtungen

an Diaphysen, schmale helle Diaphysengrenzsäume. Proximal verbreiterte Diaphysen. Distal ist die Epi- und Diaphysengrenze verwaschen.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,68 cm	2,65 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,5 „
Längen-Breitenindex:	5,8	5,3

Metatarsus, Phalangen: Deutliche breite Spalte zwischen proximalen und distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume verwaschen.

Zwischenwirbelscheiben: An oberen Wirbelkörpern vollständig sichtbar, an mittleren und unteren nicht sichtbar. Wirbelkörper schwach gezeichnet mit lateral bikonkaven Einbuchtungen. Abstand der mittleren Wirbelkörper 3,7 mm.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: Vom 31. bis 62. Tag 3143. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Röntgendiagnose vom 18. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich. Schattenhafte Zeichnung aller Knochen.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Drittel beider Tibien und im unteren Drittel beider Femura.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Breiter undeutlicher Spalt zwischen distalen Epi- und Diaphysen. Diaphysengrenzsäume schattenhaft angedeutet.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	2,0 cm	1,99 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	3,77	4,06

Tibia: Leichte S-förmige Verbiegung beider Tibien. Breiter deutlicher Spalt zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Links seitlich = 2,2 mm, Mitte = 1,3 mm. Rechts seitlich = 1,4 mm, Mitte = 1,5 mm. Schmaler unscharfer Diaphysengrenzsaum, distale Epiphysen durch deutlichen Spalt von Diaphysen abgesetzt, unscharfer Diaphysengrenzsaum.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	2,53 cm	2,57 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,34 „
Längen-Breitenindex:	5,50	7,56

Metatarsus, Phalangen: o. B.

Zwischenwirbelscheiben: Nur mit Mühe undeutlich bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,1 mm.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: vom 26. bis 62. Tag 3143. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Röntgendiagnose vom 16. II. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, fehlt im oberen Viertel beider Femura und im oberen Drittel beider Tibien.

Femur: Kopf des rechten Femur mit Mühe sichtbar, des linken Femur nicht sichtbar. Distale Diaphysen stark verbreitert, gehen in Epiphysen über. Epiphysen schwammig verwaschen. Grenzsäume hell und scharf.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	1,58 cm	1,74 cm
Epiphysenbreiten:	0,62 „	0,6 „
Längen-Breitenindex:	2,5	2,7

Tibia: Proximale Diaphysen stark verbreitert. Schmaler Spalt zwischen Epi- und Diaphysen (links 0,4 mm, rechts 0,2 mm). Schmaler Diaphysengrenzsaum. In einem Abstand von 2,7 mm ein zweiter kaum sichtbarer Grenzsaum (frühere Diaphysengrenze). Distale Epiphysen von Diaphysen durch schmalsten Spalt getrennt, ziemlich breiter, schattenhafter Diaphysengrenzsaum.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,68 cm	2,75 cm
Epiphysenbreiten:	0,57 „	0,54 „
Längen-Breitenindex:	4,7	5,1

Metatarsus, Phalangen: Proximale und distale Epiphysen gehen teils in Diaphysen über, teils noch schmalste Spalte.

Zwischenwirbelscheiben: Liegen an Wirbelkörpern an.

Ratte 337. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 86 g. Diät: Vom 27. bis 62. Tag 3143, die letzten 20 Tage 0,05 ccm Medizinallebertran als tägliche Beigabe.

Röntgendiagnose vom 16. II. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig, ist in beiden Femora unterhalb des Collum unterbrochen.

Femur: Köpfe nicht sichtbar. Breite wellenförmige Spalte zwischen distalen Epi- und Diaphysen. Keine Diaphysengrenzsäume, Epiphysen wabig verwaschen. Verbreiterte distale Diaphysen.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	1,79 cm	1,82 cm
Epiphysenbreiten:	0,49 „	0,50 „
Längen-Breitenindex:	3,7	3,6

Tibia: Breiter Spalt zwischen proximalen Epi- und Diaphysen. Leichte becherförmige Einbuchtungen an den Diaphysen. Breite helle Diaphysengrenzsäume. Deutlicher Spalt zwischen distalen Epi- und Diaphysen.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,44 cm	2,42 cm
Epiphysenbreiten:	0,44 „	0,41 „
Längen-Breitenindex:	5,5	5,9

Metatarsus, Phalangen: Deutliche Spalte zwischen Epi- und Diaphysen.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper: 2,9 mm.

Ratte 337. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 86 g. Diät: Vom 27. bis 62. Tag 3143, die letzten 20 Tage 0,05 ccm Medizinallebertran als tägliche Beigabe.

Röntgendiagnose vom 9. III. 1928.

Knochenstruktur: In den Femora undeutlich, in den Tibien deutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe sind schwach angelegt. Distale Epi- und Diaphysengrenzen verwaschen. Diaphysen verbreitert. Fraktur im linken Femur.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	nicht gemessen	1,77 cm
Epiphysenbreiten:	„ „	0,42 „
Längen-Breitenindex:		4,2

Tibia: Proximale Epiphysen durch engsten Spalt von Diaphysen getrennt. Links 2,4 mm, rechts 2,3 mm. Unterhalb des schmalen Diaphysengrenzsaumes ein zweiter Grenzsaum (frühere Diaphysengrenze). Proximale Epiphysen an Diaphysen angelegt.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,42 cm	2,51 cm
Epiphysenbreiten:	0,53 „	0,51 „
Längen-Breitenindex:	4,6	4,9

Metatarsus: Epiphysen an Diaphysen angelegt.

Phalangen: Nicht auf der Aufnahme sichtbar.

Zwischenwirbelscheiben: Nicht sichtbar, Wirbelkörper haben lateral konkave Einbuchtungen. Abstand der mittleren Wirbelkörper 2,1 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 5. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich gezeichnet.

Corticalislinie: Unregelmäßig, am oberen Drittel der beiden Femura kaum sichtbar.

Femur: Köpfe verwaschen sichtbar. Distale Epiphysen sind noch mit Diaphysen verbunden.

	links	rechts
Sichtbare Längen·	1,91 cm	1,91 cm
Epiphysenbreiten:	0,43 „	0,43 „
Längen-Breitenindex:	4,4	4,4

Tibia: Proximale und distale Epiphysen von Diaphysen durch engsten Spalt von Diaphysen abgesetzt. Diaphysengrenzsaum sichtbar.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,11 cm	2,11 cm
Epiphysenbreiten:	0,4 „	0,38 „
Längen-Breitenindex:	5,3	5,5

Metatarsus, Phalangen: Epiphysen deutlich von Diaphysen abgesetzt. Breite Diaphysengrenzsäume.

Zwischenwirbelscheiben: Mit Mühe bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,5 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 12. I. 1928

Knochenstruktur: Undeutlich.

Corticalislinie: Unregelmäßig. Im oberen Drittel beider Femura kaum sichtbar.

Femur: Gleicher Befund wie im Röntgenbild vom 5. I. 1928.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	1,91 cm	1,91 cm
Epiphysenbreiten:	0,4 „	0,4 „
Längen-Breitenindex:	4,8	4,8

Tibia: Proximale Epiphysen geschlossen.

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,5 cm	2,43 cm
Epiphysenbreiten:	0,38 „	0,38 „
Längen-Breitenindex:	6,6	6,4

Metatarsus, Phalangen: Gleicher Befund.

Zwischenwirbelscheiben: Wie im Röntgenbild vom 5. I. 1928, Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,6 mm.

Ratte 268. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 81 Tage. Endgewicht: 52 g. Diät: Vom 25. bis 81. Tag 84 neben gekochter Magermilch.

Röntgendiagnose vom 18. I. 1928.

Knochenstruktur: Undeutlich sichtbar.

Corticalislinie: Unregelmäßig.

Femur: Köpfe sichtbar. Epiphysen schwammig verwaschen, gehen in Diaphysen über. Doppelbecherförmige Einbuchtungen an Diaphysen mit breiten undeutlichen Grenzsäumen.

	links	rechts
Sichtbare Längen:	1,99 cm	1,89 cm
Epiphysenbreiten:	0,46 „	0,49 „
Längen-Breitenindex:	4,3	3,9

	links	rechts
Sichtbare Längen einschließlich Epiphysen:	2,52 cm	2,57 cm
Epiphysenbreiten:	0,41 „	0,41 „
Längen-Breitenindex:	6,2	6,3

Tibia: Proximale und distale Epiphyse an Diaphyse angelagert. Epi- und Diaphysengrenzsäume deutlich sichtbar.

Metatarsus, Phalangen: Enger Spalt zwischen Epi- und Diaphysen. Schmaler verwaschener Diaphysengrenzsaum.

Zwischenwirbelscheiben: Bilateral punktförmig sichtbar. Abstand der mittleren Wirbelkörper 1,5 mm.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

VII. Mitteilung.

Histologische Befunde am Knochen.

Von

Ottokarl Schultz.

Mit 14 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 13. Juni 1929.*)

Die Ratten-Rachitis ist histologisch von zahlreichen Autoren bearbeitet und beschrieben worden. Das histologische Bild der rachitischen Rippe ist wohl am ausführlichsten von *Erdheim* in seiner großen Monographie „Rachitis und Ephitelkörperchen" berücksichtigt worden. Die histologischen Befunde an der Rippe (vgl. Abb. Nr. 1—2) sind für Versuchskontrollen bei Heilversuchen nicht verwendbar. In der Beschreibung *Erdheims* fällt auf, daß die rachitische Knorpelwucherungszone weniger stark verbreitet ist als die Zone der präparatorischen Verkalkung. Dieser Umstand liegt begründet in der Art der Zonen-Einteilung.

Erdheim unterscheidet

I. Die Zone des ruhenden Knorpels.
II. Die Zone der Knorpelwucherungszone.
III. Die Zone der präparatorischen Verkalkung,
  a) ohne Kalkniederschlag,
  b) mit Kalk-Niederschlag, endlich
IV. Die Zone der primären Spongiosa.
V. Die sekundäre Spongiosa.

Dieser Einteilung bin ich nicht gefolgt, vielmehr der von *Kaufmann* aufgestellten Einteilung nämlich:

A. Die Zone des ruhenden Knorpels.
B. Die Zone der Knorpelwucherung.
  I. Die Zone der nicht organisierten Knorpelzellsäulen.
  II. Die Zone der organisierten parallelen Knorpelzellsäulen.
  III. Die Zone des hyperplastischen Knorpels.
C. Zone der präparatorischen Verkalkung.
D. Spongiosa (Abb. 3).

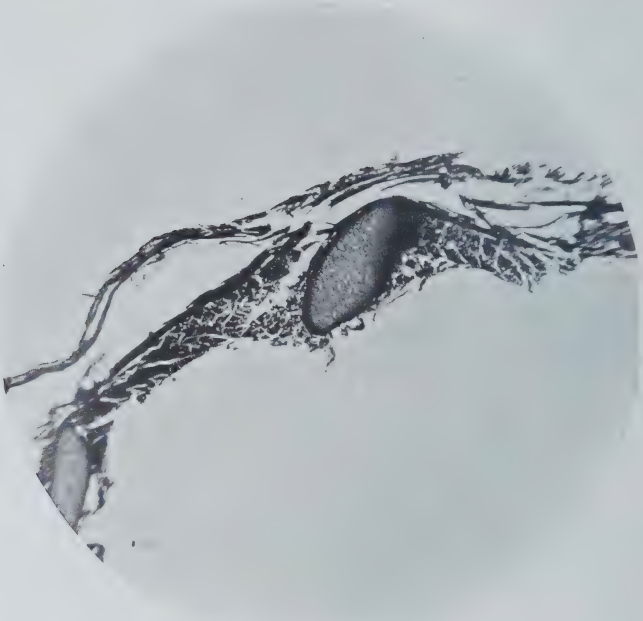


Abb. 1. Rippe-Knorpelknochengrenze, physiologischer Befund.

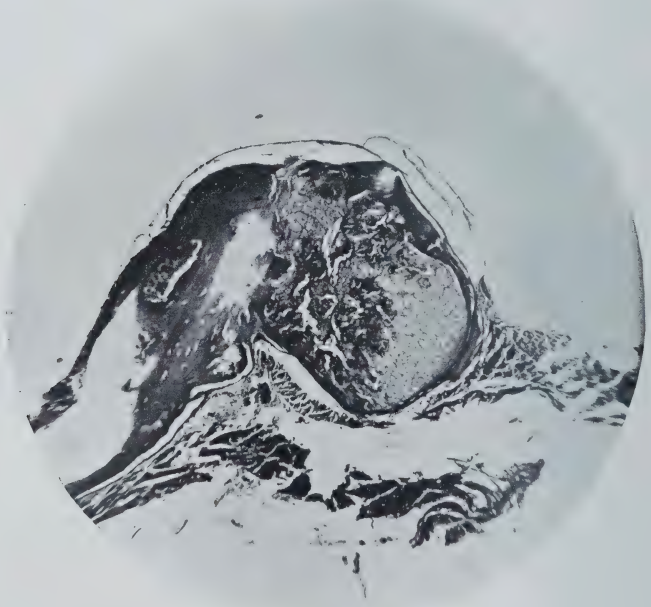


Abb. 2. Rippe-Knorpelknochengrenze, Rosenkranzinfraktion.

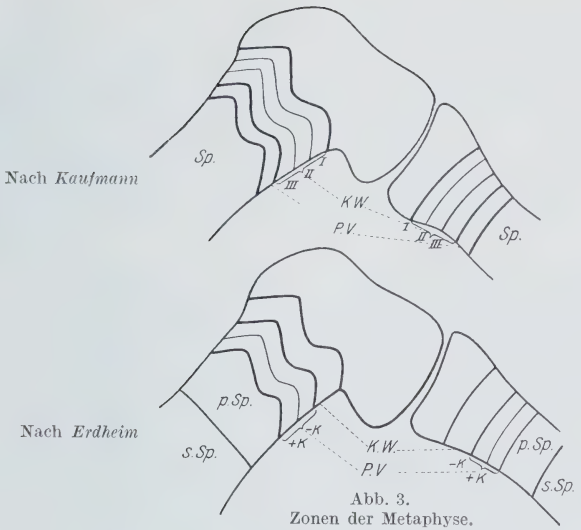
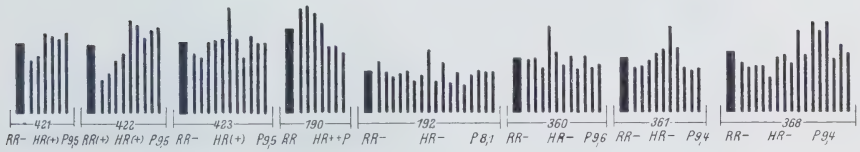


Abb. 3.
Zonen der Metaphyse.



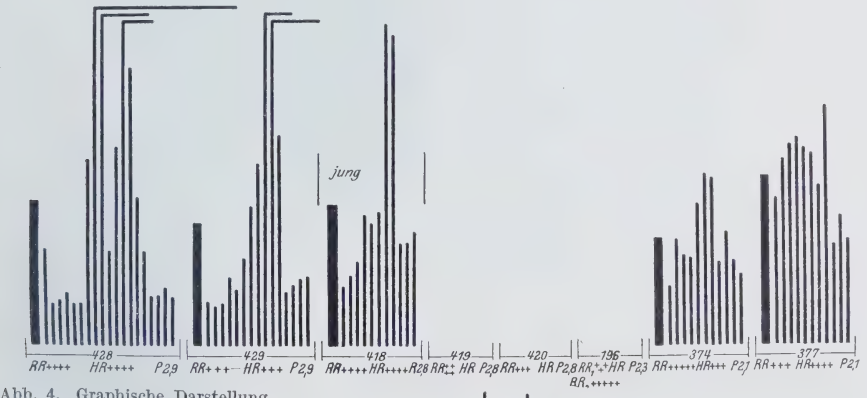


Abb. 4. Graphische Darstellung der Knorpelwucherungszone der Metaphyse physiologisch aufgezogener (oben) und rachitischer (unten) Ratten.

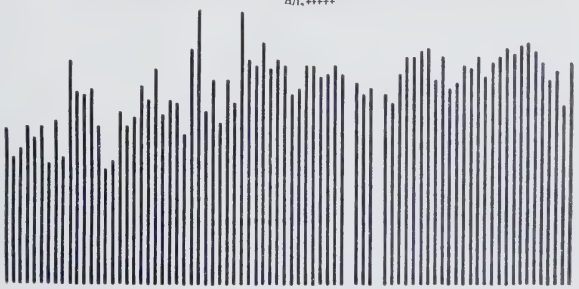


Abb. 5. Graphische Darstellung von Serienschnitten der Knorpelwucherungszone bei ungleichmäßiger Verkalkung.

Erdheim geht von dem Gedanken aus, daß die Zone der Knorpelzellen gleichviel ob parallel oder nicht parallel als Knorpelwucherungszone aufzufassen ist. Vom Aufhören der breiten Knorpelgrundsubstanzpfeiler an, (große blasige Knorpelzellen in spärlicher Grundsubstanz) bis zum Auftreten der Spongiosabälkchen liegt nach *Erdheim* die präparatorische Verkalkungszone. Hier unterscheidet er eine

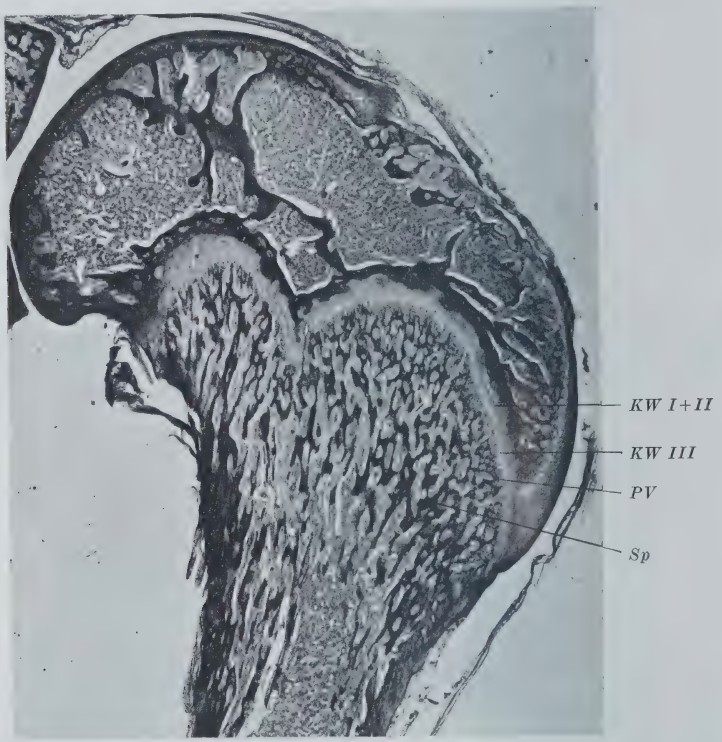


Abb. 6. Ratte 361, physiologisch aufgezogenes Tier von 62 Tagen. Mikrophotogramm der distalen Femurepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

kalklose präparatorische Verkalkung und eine kalkhaltige. *Kaufmann* ordnet anders. *Kaufmann* sieht die gesamte Zone unterhalb der ruhenden Knorpels bis zum Auftreten der ersten Markkanäle als Knorpelwucherung an. Hier wird unterschieden zwischen der Zone der nesterartigen, das ist der nicht organisierten Knorpelzellsäulen als Knorpelwucherung I, dann der parallel geordneten, das ist organisierten Knorpelzellsäulen als Knorpelwucherungszone II, endlich der säulenartig übereinanderliegenden Knorpelzellen, das ist hyperplastischer Knorpel, als Knorpelwucherungszone III. Erst im Bereich der Markräume er-

scheint nach dieser Einteilung die präparatorische Verkalkung. Daran schließt an die Spongiosa. Ich untersuchte zunächst Tiere, die unter physiologischen Bedingungen aufgezogen waren, und zwar einmal jugendliche Tiere im Alter von 41 Tagen also bei Versuchsbeginn, dann Tiere von 62 Tagen, also am Versuchsschluß. Bei den jugendlichen Normaltieren sind KW. I und II erheblich niedriger als der hyper-

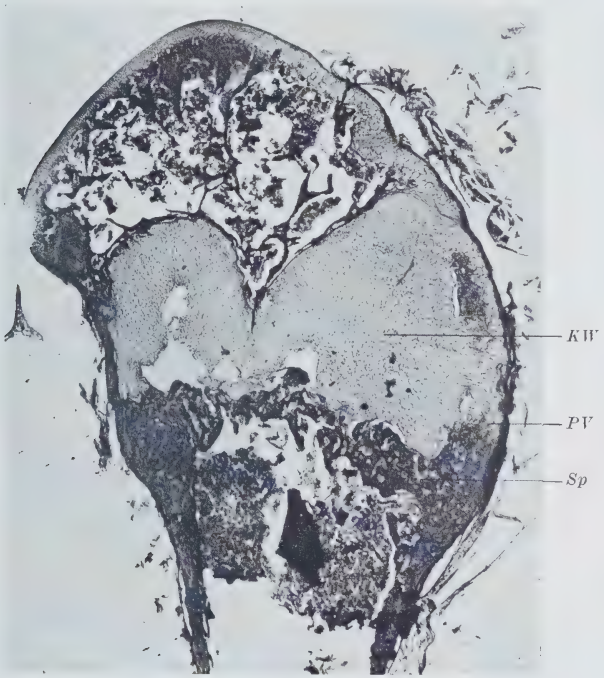


Abb. 7. Ratte 377, auf Diät 3143 gehaltenes Tier von 62 Tagen. Mikrophotogramm der distalen Femurepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

plastische Knorpel in der KW. III. Infolge der lebhaften und überstürzten Calcificationsvorgänge ist die Zone vielerorts unregelmäßig und erreicht eine durchschnittliche Höhe von 400—500 μ. Im ganzen ist in Femur und Tibia der Verlauf der Zone ein gleichmäßiger und regelmäßiger (vgl. Abb. Nr. 6, Ratte 361 und in Abb. 4, Ratte 192).

Demgegenüber zeigen die Kontrollen eine hohe Knorpelwucherungszone. Die KW. III, also der hyperplastische Knorpel, übersteigt weit die KW. I und II. Charakteristisch für die Kontrolltiere ist die völlige Regellosigkeit des Knorpelumbaues. Teile der Knorpelwucherungszone springen buchtartig oder zapfenartig in die präparatorische

Verkalkung und die Spongiosa vor (vgl. Abb. 4, Ratte 428, 429, 418, 374, 377; Abb. 7 und 8, Ratte 377. Vielfach sind Nester hyperplastischen Knorpels jenseits der Verkalkungszone unangegriffen liegen geblieben. Bei den Heilversuchen findet man, daß hochwirksame Antirachitika bei der Versuchsdauer von 21 Tagen für durchschnittliche und absolute Höhe der Knorpelwucherung fast physiologische Verhältnisse erzeugen.

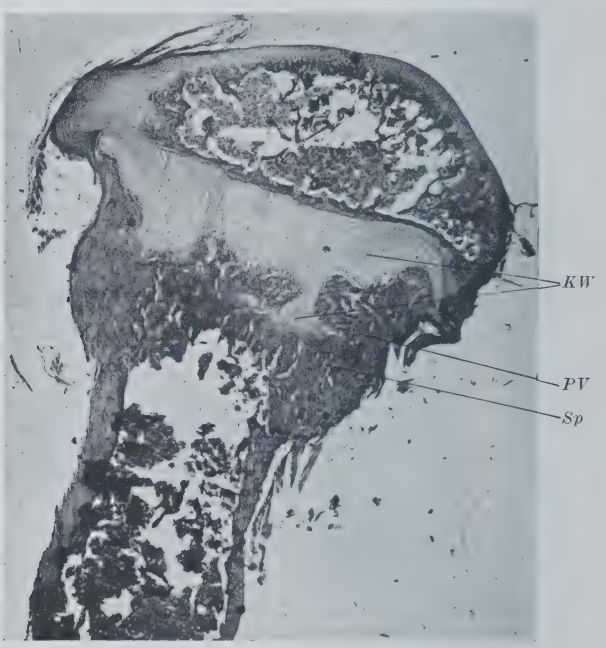


Abb. 8. Gleiches Tier wie oben. Mikrophotogramm der proximalen Tibiaepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

Anzeichen der früheren Ossificationsstörung sind nicht paralleler überstürzter Anbau der Spongiosa (vgl. Abb. 9, Ratte 321).

Der Calcificationsvorgang stellt sich im Serienschnitt so dar, daß in der Nähe der Corticalis die geringste und in der Mitte der Diaphyse die höchste Höhe des Wucherknorpels liegt (vgl. Abb. 5).

Es wurde für den Serienschnitt ein Tier ausgewählt, bei dem eine ungleichmäßige Heilung vorliegt. Die genaue Darstellung der einzelnen Zonen zeigt in sehr interessanter Weise, wie innerhalb des Raumes die Knorpelwucherung selbst und ihre verstreuten Zellager mit dem Kalkanwurf der präparatorischen Verkalkung und der Spongiosa wechseln.

Abb. 9. Ratte 321 von 62 Tagen, geheilt mit $^1/_5$ Gamma Vigantol.

Abb. 10. Ratte 229, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der distalen Femur- und proximalen Tibiaepiphyse bis zum Übergang in die Diaphyse.

Abb. 11. Ratte 226, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

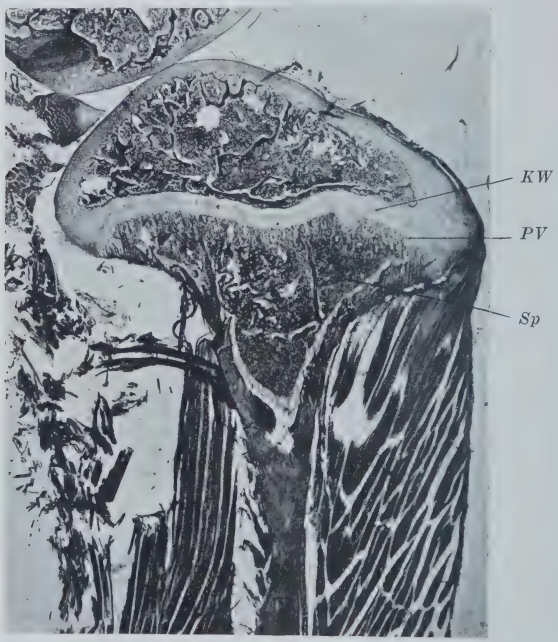


Abb. 12. Ratte 226, gehalten auf Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

Diät 84.

Einige Tiere aus dieser Diät-Gruppe sind auch histologisch bearbeitet worden. Die mit der Diät 84 erreichten Kontrollen sind sehr ungleichmäßig. Die in der Abb. 10 wiedergegebenen Ratte 229, auch noch 230 und insbesondere 236 zeigen im Femur eine außerordentlich niedrige KW. 229 verfügt über eine geradezu regelmäßig angelegte

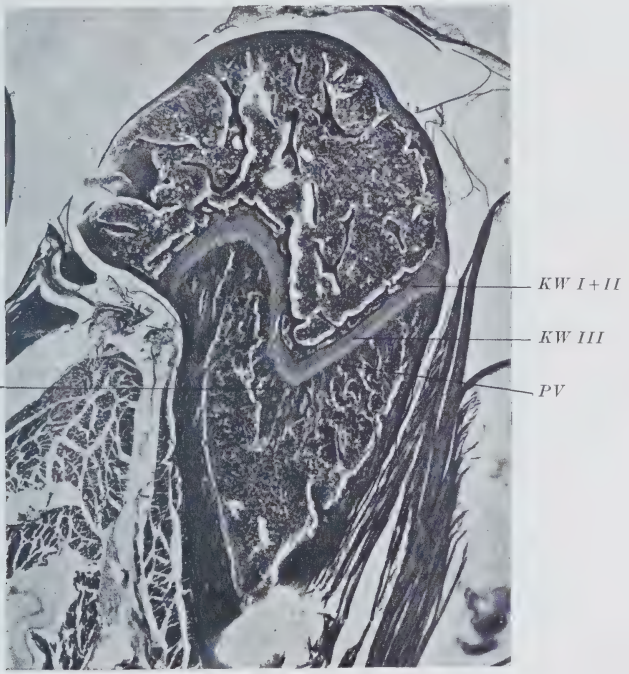


Abb. 13. Ratte 8. Prophylaxeversuch bei Diät 84. Mikrophotogramm des distalen Femur.

KW. der Tibia (236 im Femur). Der Verdacht einer Rachitis kommt bei oberflächlicher Betrachtung kaum auf. Die nähere histologische Untersuchung zeigt allerdings im Verlauf der einzelnen Knorpelzonen und der Spongiosa den Einfluß der Diät. Es ist hier besonders zu berücksichtigen, daß diese Tiere klinisch schwerste Erkrankungen zeigten und an einer Begleitpneumonie starben. Die geringe Höhe der K. W. ist wohl als eine Selbst- bzw. Hungerheilung anzusehen. Auf der anderen Seite zeigt die Tibia des Tieres 236 (Abb. 11) neben allgemeiner Verbreiterung der Knorpelwucherungszone große versprengte Zellnester hyperplastischen Knorpels, Infraktion, Osteoidbildung und äußerst zögernde Verkalkung, also das Bild einer manifesten Rachitis. Die

positiv ausgefallenen Heilversuche zeigen vielfach gute Restitution, sind aber (vgl. 3. Mitteilung) sehr vorsichtig zu bewerten (Abb. 12, Ratte 226). Es darf endlich nicht bestritten werden, daß prophylaktische Versuche sehr schöne Befunde ergeben, wie ich sie selbst bei physiologisch aufgezogenen Tieren wenig gefunden habe (Abb. 13 und 14, Ratte 8).

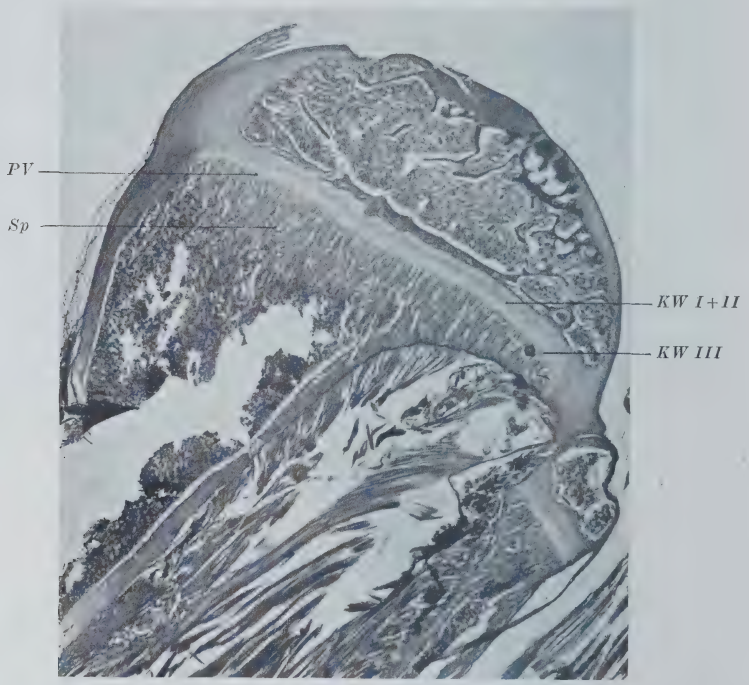


Abb. 14. Ratte 8. Prophylaxeversuch bei Diät 84. Mikrophotogramm der proximalen Tibia.

Ich fasse zusammen:

1. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der physiologisch aufgezogenen Ratte von 41 und 62 Tagen ist gekennzeichnet durch regelmäßige Gestaltung der Zonen, niedrige Knorpelwucherung, lebhafte präparatorische Verkalkung und statisch gut durchgebildete Spongiosa.

2. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der rachitischen Ratte — Rachitis reproduziert mit der Diät 3143 — ist gekennzeichnet durch regellose Gestaltung der Zonen, überragende Knorpelwucherung, spärlichen Knorpelaufbruch, schwache mit Osteoid besetzte Spongiosa und zahlreich versprengte Knorpelnester.

3. Heilungen zeigen Restitutionen mannigfacher Art, die sich nach dem Wirkungsgrad der verabfolgten Antirachitica richten.

4. Das histologische Bild der Femur- und Tibiametaphyse der Ratte — aufgezogen mit Diät 84 — ist gekennzeichnet durch meist wenig ausgeprägte Knorpelwucherung, vielfach dichte präparatorische Verkalkung und Spongiosa. Die Verwerfung der Zonen deutet eine Ossificationsstörung an, die histologisch mit der echten Rachitis kaum zu indentifizieren ist.

5. Heilungen oder Prophylaxe bei Diät 84 ergeben oft übertrieben regelmäßige Zonenbildung und dichte Kalkeinlagerung infolge mangelhaften Wachstums.

Die mikrophotographischen Aufnahmen verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Dr. *Lund*, Direktor des pathologisch-anatomischen Institutes der Tierärztlichen Hochschule Hannover, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank sage.

Tabelle 1.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
421	♂	Weizen, Mais, Hafer, Weißbrot, Milch, Rüben		498	(+)
422	♀			486	(+)
423				510	(+)
190				604	(+)
192				288	—
360				385	—
361				389	—
363				427	—
428	♂	3143		1023	++++
429	♂	3143		873	+++
418	♂	3143		1000	++++
419	♀	3143			
420	♂	3143			
396	♂	3143			
374	♂	3143		755	+++
377	♀	3143		1193	++++
320	♂	3143	0,00005 Vigantol	349	—
321	♂	3143	0,00005 Vigantol	415	—
344	♀	3143	0,000001 Vigantol	611	++
364	♂	3143	0,000001 Vigantol	749	+++
365	♂	3143	0,00001 Vigantol	317	—
324	♀	3143	0,00005 Vigantol	290	—
325	♂	3143	0,00005 Vigantol	376	—
322		3143	0,00005 Vigantol	371	—
323		3143	0,00005 Vigantol	331	—

Zeichenerklärung: Gesamt-KW. = Masse in μ der gesamten Knorpelwucherungszone der proximalen Tibiametaphyse.

Tabelle 2.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
424	—	3143	0,00005 Radiostol	221	—
425		3143		610	++
426		3143	0,000001 Radiostol	585	++
427		3143		1183	++++
317		3143	0,02 frisches Lipo-	1480	+++++
318	♂	3143	sterin,	1165	++++
316		3143	0,02 Liposterin,	372	—
319	♂	3143	1 Jahr alt	1530	+++++
335	♂	3143	0,02 Liposterin,	1067	++++
336	♂	3143	1 Jahr alt	277	—
332	♂	3143	0,125 Liposterin,	324	—
333	♀	3143	1 Jahr alt	765	+++
339	♀	3143	0,02 frisches Lipo-	1121	++++
340	♀	3143	sterin	359	—
347	♀	3143	0,02 frisch. Liposterin	211	—
348	♀	3143	0,02 Liposterin in	978	
349	♀	3143	anderer Herstellung	867	
415		3143	0,01 frisches Lipo-	1026	+++++
416		3143	sterin	743	—
334		3143	0,05 Medizinallebertran	354	—
337		3143		594	++
370	♂	3143	0,15 Lebertran-	395	—
371		3143	Emulsion	409	(+)
407	—	3143	0,025 Pleosoma	895	+++
408	—	3143		569	+
409	—	3143	0,015 Pleosoma	628	(+)

Tabelle 3.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
352	♀	3143	0,025 bestrahltes	220	—
353	♂	3143	Trocken-Eigelb	378	(+)
350	♂	3143	0,025 unbestrahltes	118	—
351		3143	Trocken-Eigelb	1674	+++++
315	♀	3143	0,25 Ultraktina	1130	++++
326	♂	3143	0,5 Ultraktina	949	++++
327	♂	3143		853	+++
345	♂	3143	0,5 Ultraktina	683	++
346	♂	3143		1199	++++
368		3143	0,5 Ultraktina	1117	++++
369		3143		690	++
260	.	84	1,0 Ultraktina	1076	++++
261	.	84		1227	+++++
392		3143	0,15 Jemalt	1092	++++
393		3143			
394	♂	3143	0,15 Jemalt		
395	♂	3143			

Tabelle 4.

Tier Nr.	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Gesamt-KW.	Beurteilung
7		84	0,1 Liposterin	420	
8		84		280	
10		84	0,25 unbestr. Eigelb	370	
206		84		872	
229	♀	84		360	—
230	♂	84		896	+++
232	♂	84		600	++
237	♂	84		910	+++
223	♀	2965, später 84	0,02 Liposterin	241	—
224				674	++
225	♂		0,04 Liposterin	240	—
226	♀			237	—
233	♂		1,0 Ultraktina	152	—
234	♀			200	—
235	♀		0,25 Ultraktina	1230	+++++
236	♀			1093	++++
15			0,025 unbestr. Eigelb	272	—

Kasuistik.

Ratte 190. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 183 g. Diät: Aufzuchtnahrung.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone ist flach, von seiten der Epiphyse dringen vielfach Knochenspangen tief in die Zone ein. Von diesen Knochenspangen aus wird durch Markräume und Gefäße der Korpel aufgebrochen.

KW. I: Im ganzen und großen sind die Grundsubstanzpfeiler rund und spitzbogig geordnet. Die Knorpelzellen liegen einzeln bzw. zu 2—3 übereinandergeschichtet zwischen den Grundsubstanzpfeilern.

KW. II besteht aus parallelen Knorpelzellsäulen, die aus den Lagern der KW. I entspringen. An 4 Stellen, an denen die Verkalkung stark vordringt, schließt sich an die KW. I sofort die KW. III an. Die Zellen sind horizontal abgeflacht von 14—16—20 μ Breite und 6—8 μ Höhe mit deutlichem Kern. Die Grundsubstanzpfeiler sind den Knorpelzellsäulen entsprechend parallel gerichtet und kräftig.

KW. III besteht aus großen, blasigen, blaßblauen Zellen polygonaler Gestalt bis zu 30 und 40 μ Größe, die in Säulen übereinander gelagert sind. Die Zone ist von der KW. II streng getrennt.

Präparatorische Verkalkung (PV.) zeigt lebhaftes Vordringen der Mark- und Blutgefäße in den Knorpel.

Spongiosa (Sp.) schließt sich unmittelbar mit kräftigen Bälkchen in paralleler Grundrichtung zur Corticalis an die PV. an. Vielfach tragen die Bälkchen noch (osteoide Säume bis zu 16 μ.

Direkt unter der PV. liegen noch vereinzelte Knorpelinseln.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I: Gleicher Befund wie im Femur mit Ausnahmen dessen, daß sie nur von einer tief vorspringenden Knochenleiste eingeschlossen wird.

KW. II: Gleicher Befund wie im Femur. Der parallele Verlauf der Knorpelzellsäulen ist noch strenger. Im ganzen erscheint die Zone höher. Die Grundsubstanzpfeiler durchbrechen vielfach die KW. III.

KW. III: Die Zone erscheint höher als im Femur, im übrigen gleicher Befund.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Gleicher Befund wie im Femur.

Spongiosa (Sp.): Gleicher Befund wie im Femur.

Ratte 192. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 142 g. Diät: Aufzuchtnahrung.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone ist durchgehend nicht mehr erhalten. In der Mitte der Metaphyse überlagert eine 400 μ breite Kalkzone die KW.; caudal davon eine 30 μ breite Knochenspange. Im übrigen brechen von der Epiphyse her vielfach Knochenspangen in die Zone ein; cranial vom Einbruch der Kalkschicht an ist die KW. mehr oder weniger insbesondere im Verlauf der KW. II verkalkt, so daß eine Messung hier nicht sicher durchzuführen ist. Die Messungen erfolgen vielmehr an der noch intakten caudalen Partie der KW.

KW. I besteht aus bogenartig verbundenen Knorpelzellsäulen.

KW. II setzt sich zusammen aus parallel gerichteten Knorpelzellsäulen. Die Zellen sind horizontal abgeplattet, von 6—8 μ Höhe und 18—20 μ Breite.

KW. III besteht aus großen blasigen runden, ovalen oder polygonalen Zellen bis zu einer Größe von 40 μ. Einzelne Grundsubstanzpfeiler sind kräftig wie die der KW. II.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Die Zone der KW. sind relativ gut voneinander getrennt.

KW. I ist spitzbogig angeordnet.

KW. II besteht aus größtenteils parallel gerichteten Zellsäulen. Die Zellen sind horizontal abgeplattet, 6 μ hoch und 20 μ breit mit deutlichem Kern.

KW. III: Gleicher Befund wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.) ist relativ breit angelegt, zahlreiche Markräume und Blutgefäße stoßen in den Wucherknorpel vor.

Spongiosa (Sp.) besteht aus sehr dicht gelagerten Knochenbälkchen ohne osteoide Säume.

Ratte 374. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 71 g. Diät: 3134.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Lauf der Knorpelzellsäulen ist völlig zerstört, die Grundsubstanzpfeiler stark verbreitert, einige, 2 auch 3, verschmelzen miteinander, auch die KW. III hat noch verästelte breite Grundsubstanzpfeiler.

KW. I und KW. II: Zellen sind spindlig mit deutlichem Kern, 6—8 μ hoch, auch 10—13 μ und 20—22 μ breit.

KW. III: Die Zellen sind wabig mit blaßblauem Kern und erreichen eine Größe bis 40 μ.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Spärliche Markräume, eine durchgehende präparatorische Verkalkungszone ist nicht vorhanden.

Spongiosa (Sp.) besteht aus regellosen Knochenmassivs mit osteoiden Säumen, die weite Markräume frei lassen.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Lage der Zonen und Größe der Zellen wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Die Markräume sind zahlreicher als im Femur. Die Zone ist höchst unregelmäßig.

Spongiosa (Sp.): Regellose, bilateral dichte Knochenmassivs mit osteoiden Säumen, die enge Markräume freilassen.

Ratte 377. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 71 g. Diät: 3134.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Bei sehr niedriger KW., die bogenförmig verläuft, ist eine relativ erhaltene KW. II mit parallelem Verlauf der Knorpelzellsäulen vorhanden. Die Zellen sind oval bis spindlig und 6—10 μ hoch, 14—16 μ breit, mit deutlichem Kern. Caudal ist die KW. I und KW. II gegenüber der erdrückenden Höhe des hyperplastischen Knorpels unbedeutend.

KW. III ist so umfangreich, daß sich die von der mittleren Diaphyse ausgehende Zone mit der seitlichen jeweils berührt. Cranial erfährt die KW. III eine besonders hohe Ausdehnung.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine Tendenz zur Verknöcherung ist kaum vorhanden, an ganz vereinzelten Stellen kleine Markräume und Blutgefäße, die den Knorpel aufbrechen.

Spongiosa (Sp.): Seitlich von der Corticalis befinden sich regellos schwache Knochenmassivs auf osteoider Grundlage. Das Mark ist vorwiegend rotes Blutzellenmark.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Verlauf der Knorpelzellsäulen der KW. II ist gut erhalten, Grundsubstanzpfeiler kräftig, KW. II liegt höher als im Femur. In die überaus hohe KW. III dringt in einer Breite von 1400 μ, in einer Höhe von 600—700 μ ein starkes Geflecht von Markkanälchen und Blutgefäßen in den Wucherknorpel ein. Größe und Form der Zellen von KW. II und KW. III im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Mit Ausnahme einzelner vorspringender Markräume in die Diaphyse ist die Verknöcherung zögernd.

Spongiosa (Sp.): Scharf abgesetzt unter der PV. liegt eine durchschnittlich 400—500 μ hohe Schicht dichter Knochenmassivs.

Ratte 320. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 76 g. Diät: Vom 26. Tag 3143. Die letzte 20 Tage mit Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Von beiden Angriffspunkten der Verknöcherung der Epi- und Diaphyse ist lebhafte Marktätgkeit sichtbar. Das Mark ist größtenteils rotes Blutzellenmark, die Gefäße sind äußerst zahlreich.

KW. I: Die Zone ist wenig hoch, die Grundsubstanzpfeiler geflechtartig.

KW. II: Die Knorpelsäulen liegen im großen und ganzen parallel, doch sind an der cranialen Seite einige Säulen miteinander verbunden und die parallele Lage dadurch gestört. In schwächster Form das gleiche Bild an der caudalen Seite. An den Stellen der unregelmäßigen Knorpelzellsäulen sind die Grundsubstanzpfeiler zu Massivs vereinigt. Die Knorpelzellen sind horizontal abgeflacht 14—18 μ breit, 6—8 μ hoch mit deutlichem Kern.

KW. III: Besteht aus säulenförmig übereinanderliegenden großen blauen blasigen Zellen mit blassem Kern, oval oder polygonal 26—32 μ groß. An einigen Stellen breite Grundsubstanzpfeiler.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine eigentliche präparatorische Verkalkungszone ist nicht vorhanden. Die Gefäße dringen äußerst zahlreich in den Wucherknorpel ein. Es fehlt eine zusammenhängende Osteoidschicht, die den Sp. vorbereitet.

Spongiosa (Sp.): Besteht aus zahlreichen kleinen, durchschnittlich 30 μ dicken Knochenbälkchen mit breiten osteoiden Säumen, die zusammenhanglos und richtungslos innerhalb des roten Blutzellenmarkes liegen.

Ratte 321. Geschlecht: ♂. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 78 g. Diät: Vom 26. bis 62. Tag 3134. Die letzten 22 Tage Vigantol-Öllösung nach der ersten Györgyschen Ergosterindosis als tägliche Beigabe (0,00005 g).

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Paralleler Verlauf der Knorpelzellsäulen ist stark beeinträchtigt, Grundsubstanzpfeiler teils geflechtartig, teils verbreitert. Zellen der KW. I und KW. II sind spindlig mit deutlichem Kern 6—8 μ hoch und 14—16 μ breit. Zellen der KW. III wabig, blaßblau mit ebensolchem Kern, durchschnittlich 25 μ groß von polygonaler Gestalt.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Lebhafte Tätigkeit der dicht nebeneinanderliegenden Markkanälchen, die den Wucherknorpel regelmäßig aufbrechen. Die Zone ist durchschnittlich 200 μ hoch.

Spongiosa (Sp.): Knochenspangen liegen spärlich in weiten Markräumen mit osteoiden Säumen.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.): Gleicher Befund wie im Femur.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Gleicher Befund wie im Femur.

Spongiosa (Sp.): Gleicher Befund wie im Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I: Die Knorpelgrundsubstanzpfeiler sind geflechtartig. Die Zellen liegen nestartig und sind horizontal abgeflacht spindlig, 16—18 μ breit und etwa 6 μ hoch mit deutlichem Kern. Auf der kranialen Seite besteht auf einer Länge von 1000 μ die ganze KW. aus KW. I. Eine parallele Säulenzone sowie eine Zone des hyperplastischen Knorpels ist hier nicht vorhanden.

KW. II: Relativ flache Zone paralleler Knorpelzellsäulen bis über die Mitte der Diaphyse, wo sie von der durchlaufenden KW. I aufgelöst wird. Die Zellen sind die gleichen wie in KW. I.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Die eigentliche präparatorische Verkalkung findet sich nur an den Stellen der Ausdehnung der KW. auf allen 3 KW.-Zonen vor. Hier ist ein lebhafter Aufbruch des Knorpels vorhanden.

Spongiosa (Sp.): Der gleiche Befund wie im Femur.

Ratte 315. Geschlecht: ♀. Erreichtes Alter: 62 Tage. Endgewicht: 75 g. Diät: Vom 25. bis 29. Tag 84, darauf 3143. Die letzten 21 Tage 0,25 ccm Ultraktina als Zugabe.

Femur.

Knorpelwucherungszone (KW.): Der parallele Verlauf ist durchaus zerstört, die Grundsubstanzpfeiler in ein Geflecht verwandelt. Die Zellen liegen nesterartig, sind horizontal abgeflacht, 6—8 μ hoch und 20 μ breit, haben deutlichen Kern

und gehen allmählich in die großen wabigen Zellen der KW. III von durchschnittlich 20—24 μ über. Auch bei KW. III sind die Grundsubstanzpfeiler geflechtartig und unregelmäßig. In der Mitte der Diaphyse dringen PV. und Sp. zapfenförmig in den Wucherknorpel vor.

Präparatorische Verkalkung (PV.): Eine regelmäßige Zone ist nicht vorhanden, in der Mitte der Diaphyse dringt die PV. tief in den Wucherknorpel ein mit breiten Markräumen und hatt eine durchschnitliche Höhe von 200—300 μ.

Spongiosa (Sp.): Dringt in der Mitte der Diaphyse tief in den Wucherknorpel ein, ist hier unvollständig verkalkt und schließt noch intakte Zellen ein. Darauf folgt ein durchschnittlich 400—500 μ hohes Knochenmassiv, das sich quer durch die Diaphyse hinzieht und gut verkalkt ist.

Tibia.

Knorpelwucherungszone (KW.).

KW. I und KW. II: Paralleler Verlauf der Zone ist gut erhalten, auch die Trennung der KW. I und KW. II ist gut möglich. Die Grundsubstanzpfeiler sind breit, KW. I erreicht die durchschnittliche Höhe von 60—70 μ. Die Knorpelzellen der KW. I und KW. II haben einen sehr deutlichen Kern, sind spindlig, 6—8 μ hoch, 10—14—16 μ breit, gehen allmählich in die großen wabigen Zellen der KW. III über dergestalt, daß die Übergangszone deutlich abgesetzt erscheint.

KW. III hat große wabige Zellen bis zu 30 μ blaßblau mit blaßblauem Kern, teilweise finden sich auch breite Grundsubstanzpfeiler.

Präparatorische Verkalkung (PV.): In der Mitte der Diaphyse lebhafte Tätigkeit der Markräume und Gefäße, die den Wucherknorpel aufbrechen. Die Zone ist durchschnittlich 400—500 μ hoch.

Spongiosa (Sp.): Besteht aus dichtgelagerten Knochenbälkchen mit engen Markräumen, die sich an die präparatorische Verkalkung anschließen.

Bücherbesprechungen.

Barcroft, J.: Die Atmungsfunktion des Blutes. 2. Teil. Hämoglobin. Bd. 18 der Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere. Mit 63 Abbildungen. VII, 215 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. Preis 18,60 RM., geb. 19,80 RM.

Barcroft hat dem mit Beifall aufgenommenen ersten Teile der „Atmungsfunktion des Blutes" den zweiten Abschnitt, der das Hämoglobin behandelt, folgen lassen. Die Beschreibung der Erythrocyten sowie der Eigenschaften des Blutes sind einem weiteren Bande vorbehalten. Hier beschäftigt sich Verf. nur mit dem Hämoglobin als chemischer Substanz. Als wichtigste Kapitel in dem klar geschriebenen Werke, das *Feldberg* aus dem Englischen übersetzt hat, sind zu nennen die über Porphyrine, Hämochromogen, über die Spezifität, spezifische Sauerstoffkapazität, Darstellung, Dissoziationskurve und das Molekulargewicht des Hämoglobins. Es werden weiter abgehandelt die Theorien über die Vereinigung von Sauerstoff mit Hämoglobin, die Beziehungen zwischen Kohlenoxyd und reduziertem Hämoglobin und die zwischen Kohlenoxyd, Sauerstoff und Hämoglobin. Ausführungen über die biologische Bedeutung des Hämoglobins beschließen das Werk, in dem allenthalben die große Sachkenntnis des Verf. auf dem fraglichen Gebiete hervortritt und das einen ausgezeichneten Überblick über die Ergebnisse der Hämoglobinforschung vermittelt. In dem Buche besitzt die Physiologie eine wertvolle Bereicherung ihrer Literatur. *Trautmann.*

Stang-Wirth: Tierheilkunde und Tierzucht. Sechster Band. Kaninchen- bis Magenkrankheiten. Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg 1929. 40.— RM.

An größeren Übersichtsartikeln möchte ich aus dem 6. Bande des Stang-Wirth folgende besonders hervorheben: Kaninchen (*Nachtsheim*), Kastration (*Pfeifer, Westhues*), Klauenkrankheiten (*O. Schnyder*), Kniegelenkerkrankungen (*Schwendimann*), Coccidien (*Völker*), Konstitution (*Kronacher*), Konservierung von Fleisch (*O. Henneberg*), Kriebelmücken (*J. Wilhelmi*), Lahmheiten (*W. Pfeiffer, F. Schwendimann*), Lamziekte (*P. Kurth*), Laparotomie (*Th. Schmidt*), Leberegelseuche (*O. Schnyder*), Leberkrankheiten (*J. Werter*), Lecksucht (*O. Schnyder*), Legenot (*F. Benesch*), Lungenentzündung (*Jakob, R. Reinhardt, D. Wirth, J. Werter, O. Schnyder, R. Manninger*), Lungenseuche (*F. v. Hutyra*), Luxationen (*G. Forssell*), Lymphangitis epizootica (*E. Lührs*), Lymphonodi (*K. Skoda*), Magendarmchirurgie (*J. Mayr*), Magendarmkrankheiten (*Jakob, D. Wirth, O. Schnyder, E. Wyssmann*).

Neues ist zur Beurteilung des ganzen Werkes nicht mehr zu sagen, höchstens daß es bisher den Herausgebern gelungen ist, die Einzelartikel nach Fassung, Inhalt und Platzverbrauch im Rahmen des Ganzen zu halten. Die Abbildungen sind nach Auswahl und Ausführung besser geworden. Wir wünschen weiter rüstiges Fortschreiten. *Neumann-Kleinpaul.*

Kroon, H. M.: Die Lehre der Altersbestimmung bei den Haustieren. Aus dem Holländischen übersetzt von *H. Jakob.* 3. Aufl. Mit 115 Abbildungen nach Photographien. Hannover: M. u. H. Schaper 1929.

Die neue Auflage berücksichtigt die wesentlichsten neueren Arbeiten bis zum Jahre 1928. Die Einteilung ist unverändert geblieben.

Das bekannte und interessante Material ist übersichtlich geordnet zur Darstellung gebracht und mit 7 Abbildungen, die leider nicht alle aus derselben Entfernung aufgenommen sind, reich ausgestattet. Zahlreiche Tabellen und andere Zusammenstellungen sowie der stete Hinweis auf das Werden und Entstehen der Zahnveränderungen erleichtern auch dem das Einarbeiten auf dem Gebiete der Altersfeststellung, der nur wenig eigene Erfahrung hat. Bei der Abgabe von Altersgutachten wird man das Werk mit Nutzen verwenden können.

Neumann-Kleinpaul.

Trendelenburg, Paul: Die Hormone. Ihre Physiologie und Pharmakologie. 1. Band. Keimdrüsen. Hypophyse. Nebennieren. XI, 351 Seiten mit 60 Abbildungen. Berlin: Julius Springer 1929. Preis 28.— RM., geb. 29,60 RM.

Seit der Herausgabe des Lehrbuches über innere Sekretion von *Biedl* ist kein so umfassendes Werk über die neuesten Ergebnisse der experimentellen Hormonforschung erschienen wie jetzt das Buch von *Trendelenburg*. In dem bis jetzt vorliegenden 1. Band werden die Hormone der Keimdrüsen, der Hypophyse und der Nebenniere behandelt. Die Darstellung der Hormone, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Langerhansschen Inseln, der Epiphyse, des Thymus und der Darmschleimhaut ist für den 2. Band vorbehalten.

Neben dem Chemismus und der Physiologie der Stoffe der inneren Sekretion ist natürlich die pharmakologische Wirkung und Wechselwirkung der einzelnen Hormone eingehend berücksichtigt und die neueren und neuesten Versuche einer kritischen Würdigung unterzogen.

Das Buch, das meines Erachtens als die wertvollste moderne Darstellung des immer mehr Bedeutung gewinnenden Gebietes anzusehen ist, wird auch in der speziellen Disziplin der Tiermedizin viele Freunde gewinnen. *R. W. Seuffert.*

Toldt, K. jun.: Die Bisamratte (Tiber zibethicus L.) mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens in Österreich. 14 Abbildungen, 3 Verbreitungskarten. Leipzig: Arthur Heber & Co. 1929.

Die Arbeit ist als Nr. 15 der Arbeiten der Reichszentrale für Pelztier- und Rauchwarenforschung erschienen. Sie gibt eine gute Übersicht über die gesamten einschlägigen Verhältnisse in Österreich. *Neumann-Kleinpaul.*

Schmaltz, R.: Deutscher Veterinärkalender für 1930 und 1931. 34. Jahrgang. Berlin: Richard Schoetz 1929. 7,— RM.

Aus dem ersten Teile sind einige Kapitel ausgeschieden und in den zweiten Teil übernommen worden (Bundesratsvorschriften zum Viehseuchengesetz, Seuchenentschädigungen, Einfuhrverbote, Prüfungsvorschriften für Fleischbeschauer und Trichinenschauer). Dadurch ist der erste Teil ohne Zweifel handlicher geworden. Der zweite Teil ist gleichfalls gekürzt worden. So steht zu hoffen, daß der Kalender wieder den Anklang findet, den er zu finden verdient. *Neumann-Kleinpaul.*

Schmid, F., Dr.. Die Lungenwurmseuche mit besonderer Berücksichtigung ihrer Epizootologie. Ein Sammelbericht. 84 S. 1 Tab. 8°. Wittenberge: Gebr. Bischoff 1929. Brosch. 1,85 RM.

Der umfassende Befall mit Lungenwürmern bei unseren Haustieren, namentlich den Huftieren Rind, Schaf und Ziege, war Veranlassung, die hier vorliegende Zusammenstellung der reichen Spezialliteratur über dieses Gebiet abzufassen, um eigenen Versuchsergebnissen die nötige Grundlage zu geben. Die Bedeutung der Erkrankung erhellt vor allem aus der Verbreitung, die aus den hohen Prozentzahlen verschiedener Autoren, Schlachthaus- und amtlichen Statistiken hervorgeht. Die Stärke des Auftretens wird durch die Aufzählung der vielen Gegenden, wo sie bei Rindern, Schafen und Schweinen sich zeigt, belegt. Dazu kommt die Schilderung der Schädigungen, welche die Lungenwürmer im Gefolge haben. Das führt

naturgemäß zur Beschreibung der einzelnen in Betracht kommenden Nematodenformen der Gattungen Metastrongylus, Dictyocaulus und Synthetocaulus, woran sich Angaben über die Verteilung der einzelnen Wurmarten auf die verschiedenen Wirte, die Häufigkeit der Arten in Prozenten, namentlich aber die eingehende Schilderung der Entwicklung anschließt. Hier ergibt sich die Möglichkeit auf die wichtige Gestalt der Wurmlarven und ihre Entwicklung in der Außenwelt näher einzugehen. Beachtenswert ist auch die Feststellung der Widerstandsfähigkeit der Lungenwurmembryonen, wegen der Infektion auf der Weide und im Stall. Daraus ergibt sich die Weiterführung der Entwicklung in der Richtung der Aufnahme der Wurmbrut und des Einwanderungsweges in die Lungen, des Zeitpunktes derselben, der Dauer der Entwicklung bis zur Geschlechtsreife. Größeren Umfang erfordert die Schilderung der Organveränderungen, die mit den klinischen Erscheinungen zur Differentialdiagnose bzw. Diagnose überleiten. Das Schlußkapitel bildet die Behandlung und Prophylaxe. Aus alledem können dann im Schlußwort die kurzgefaßten feststehenden Ergebnisse gezogen werden, die den Stand unserer Kenntnisse in kardinalen Sätzen zeigen. In einem Anhange sind dann die Lungenwürmer der Caniden, Katze und Geflügel in ähnlicher Weise abgehandelt, wobei auch auf die Biologie besonderes Gewicht gelegt wird. Die Therapie ist ebenfalls angefügt. Vielen werden die beigegebenen Abbildungen der in Betracht kommenden Lungenwürmerlarven willkommen sein, da sie bei der Kotdiagnose eine leichte Unterscheidung gestatten, während eine Tabelle die heute durch häufigen Namenswechsel bereits komplizierte Verhältnisse der Lungenwurmsystematik klarstellt. Besonders wertvoll ist aber das darauffolgende Literaturverzeichnis, welches diese auf 31 Seiten sammelt und Spezialforschern ein höchsterwünschtes Hilfsmittel darbietet.

Die fortwährend extensiver sich vermehrende parasitologische Literatur, nur eine natürliche Folge der wachsenden Erkenntnis der Bedeutung von parasitären Krankheiten, macht derartige Sammelreferate von Zeit zu Zeit zur unentbehrlichen Notwendigkeit, wenn man nicht ganz den Überblick über die behaupteten und erwiesenen Tatsachen und damit den wahren Fortschritt gänzlich aus den Augen verlieren will, was namentlich von dem fern von den Quellen sitzenden Praktiker gilt. Er wird daher gern nach solchen Arbeiten greifen und dem Autor für seine große Mühewaltung sicher dankbar sein. *L. Freund*, Prag.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

II. Mitteilung.

Die Generalisation der Tuberkulose beim Kalb.

Von
Prof. **K. Nieberle.**

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 3. August 1929.*)

Das anatomische Substrat der Erstinfektion ist, wie ich in der ersten Mitteilung des näheren ausgeführt habe, der tuberkulöse Primärkomplex. Dieser Primärkomplex kann sich nach zwei Seiten entwickeln: er verfällt der Rückbildung, oder er schreitet weiter. Der Grad der Rückbildung der anatomischen Veränderungen ist in erster Linie von der Stärke dieser Veränderungen abhängig. Wenig umfangreiche Primäraffekte in den Organen und in den Lymphknoten werden weitgehend abgebaut werden können, so weitgehend, daß schließlich nur noch eine fibröse Narbe übrigbleibt. Ausgedehnte Verkäsungsgebiete, wie sie insbesondere in den Lymphknoten beim Primäraffekt anzutreffen sind, werden dagegen nur fibrös abgekapselt und eingeengt. Wie dieser Abbau der Primärkomplexveränderungen im einzelnen vor sich geht, soll Gegenstand einer späteren besonderen Abhandlung sein. Heute interessiert zunächst die *weitere Entwicklung des Primärkomplexes*, die Ausbreitung der Tuberkulose über den ganzen Körper, die *Generalisation*. Dabei sind drei Punkte von überragender Wichtigkeit: die *Häufigkeit*, die *Formen* und die *Wege dieser Generalisation*.

Die Häufigkeit der Generalisation beim Kalb.

Die Generalisation der Tuberkulose bei den schlachtbaren Haustieren hat vor längerer Zeit u. a. *Henschel* eingehend statistisch bearbeitet. Sein Material umfaßte die Ergebnisse der städtischen Fleischbeschau in Berlin während eines Berichtsjahres. Aus diesem großen Material ergibt sich, daß Generalisation beim Kalb in 17,5%, beim Jungrind in 7,2% und bei älteren Rindern nur in 4% der Tuberkulosefälle über-

haupt eintritt. Beim Schaf betragen die entsprechenden Zahlen 21% und beim Schwein 11,8%. Zur Generalisation einer tuberkulösen Infektion kommt es mithin am häufigsten beim Schaf, danach folgt das Kalb, sodann das Schwein und in weiten Abständen folgen erst die Jungrinder und besonders die älteren Rinder. Hinsichtlich des Rindergeschlechtes entnehme ich einer Statistik, die mir Herr Stadtveterinärrat Dr. *Schmidtchen* für das Material des Leipziger Schlachthofes zur Verfügung stellte, das Nachfolgende: Generalisation der Tuberkulose lag vor bei Kälbern im Mittel in 40% der Fälle, bei Jungrindern in 14%, bei Bullen in 4,6%, bei Ochsen in 6,8%, bei Kühen in 17,6%. Diese Leipziger Zahlen sind also wesentlich höher als die *Henschels;* sie gleichen jedoch letzteren insofern weitgehend, als beim Rindergeschlecht die Generalisation verhältnismäßig am häufigsten bei Kälbern, wesentlich seltener bei Jungrindern und bei Kühen eintritt. Jedenfalls erfolgt die Generalisation, worauf es hier zunächst ankommt, *beim Kalb auffallend häufig.* Und das gleiche gilt für die Tuberkulose der Schafe und Schweine.

Auf die *Gründe,* die diesem auffallend verschiedenen Ablauf einer tuberkulösen Infektion bei den verschiedenen Tieren zugrunde liegen, wird später ausführlich einzugehen sein. Hier mag nur folgendes vorweg genommen werden.

Im Ablauf der Tuberkulose des Rindes sind — in gleicher Weise wie beim Menschen — zwei Perioden zu unterscheiden: eine *Primär-* und eine *Reinfektionsperiode.* Die *Primärinfektionsperiode* umfaßt den *Primärkomplex* und die sich *unmittelbar* an ihn anschließende evtl. *Generalisation,* die Primärinfektionsperiode ist also der Ausdruck einer erstmaligen Infektion eines bisher „jungfräulichen" Körpers. Die *Reinfektionsperiode* dagegen umfaßt alle diejenigen Veränderungen, die in einem bereits einmal infiziert gewesenen Organismus sich entwickeln, wobei die erste Infektion schon lange zurückliegen und anatomisch weitgehend abgeheilt sein kann. Primär- und Reinfektionsperiode unterscheiden sich sehr wohl durch die Art der anatomischen Veränderungen, sie unterscheiden sich insbesondere aber auch durch die verschiedene *Art der Ausbreitungswege* der tuberkulösen Infektion. Während die Primärinfektion alle zu Gebote stehenden Ausbreitungswege beschreitet, während also der primäre Affekt nicht nur *per continuitatem* wächst und *intrakanikulär* fortschreitet, sondern insbesondere auch *lymphogen* und *hämatogen* sich ausbreitet, tritt bei der Reinfektion diese lymphogene und hämatogene Ausbreitung völlig oder weitgehend in den Hintergrund, schreitet die tuberkulöse Infektion nur noch durch *Kontaktwachstum* und durch *Ausbreitung auf den vorgebildeten Kanalwegen* weiter. Die Tuberkulose des Kalbes ist aber, wie schon die Jugend dieser Tiere erwarten läßt, eine *Primärinfektionserkrankung,* die dem-

gemäß auch den Ausbreitungsgesetzen der tuberkulösen primären Infektion gehorcht, die Tuberkulose der älteren Rinder dagegen ist in der Regel der Ausdruck einer *Reinfektion* eines durch eine vorhergegangene Primärinfektion allergisch gewordenen Körpers. Sie unterliegt damit auch weitgehend den allgemeinen Gesetzen der Ausbreitung einer Reinfektion. Beim Schwein erfolgt der Ablauf der Tuberkulose nur im Rahmen der Primärinfektionsperiode. Diese Tiere leben ja viel zu kurz, um überhaupt nach abgelaufener Primärinfektion einer neuen, einer Reinfektion ausgesetzt zu werden. Demgemäß unterliegt die Ausbreitung der Tuberkulose beim Schwein allgemein den Gesetzen der Primärinfektion. Und das Gleiche gilt natürlich für die seltene Tuberkulose des Schafes und des Pferdes.

Die Formen der Generalisation.

Was die Formen der Generalisation anbelangt, so ist hier zweierlei zu berücksichtigen. Einmal das *zeitliche Verhältnis* zu dem *tuberkulösen Primärkomplex* und zum anderen die *anatomische Erscheinungsform* der Generalisation.

Hinsichtlich des zeitlichen Verhältnisses zum Primärkomplex unterscheidet *Huebschmann* für die Generalisation bei der menschlichen Tuberkulose zwei Formen. Die Generalisation schließt sich *unmittelbar* an einen Primärkomplex an, die Veränderungen dieses Primärkomplexes stehen noch in voller Blüte. Das wäre die *Frühgeneralisation.* Oder: die anatomischen Veränderungen des Primärkomplexes sind völlig oder weitgehend abgebaut, die Generalisation tritt also erst spät nach erfolgter Primärinfektion ein. Das wäre die *Spätgeneralisation.* Die Frühgeneralisation ist natürlich in erster Linie die Generalisationsform des Säuglings und Kindes, die Spätgeneralisation die des Erwachsenen. Beide Formen sind in den extremen Fällen auch anatomisch gut gekennzeichnet. Bei der Frühgeneralisation entstehen überall im Körper, besonders aber in der Lunge, neben miliaren Tuberkeln gerne *größere, knotenförmige Herde* vorwiegend exsudativen Charakters, es entsteht damit vor allem die sog. *großherdige Allgemeintuberkulose.* Die *Spätgeneralisation* dagegen ist die *typische akute Miliartuberkulose* mit ihrer dichten Aussaat miliarer, teils mehr exsudativer, teils mehr produktiver Tuberkel. Früh- und Spätgeneralisation unterscheiden sich aber insbesondere auch pathogenetisch. Ich muß hinsichtlich des Näheren auf *Huebschmanns* Darstellung selbst verweisen. Auf die Pathogenese der Generalisation überhaupt wird auch später noch besonders einzugehen sein. Hier mag zunächst nur das Eine festgestellt werden, auch beim Rind lassen sich die beiden Formen der Generalisation, die Früh- und Spätgeneralisation, wohl herausstellen. Jedoch, wenn *Huebschmann* schon für die menschliche Tuberkulose die Existenz

zahlreicher Zwischenformen betont, so gilt dies in erhöhtem Maße für die Tuberkulose des Rindes. Letztere läuft eben in der Regel in wenigen Jahren ab. Der Ablauf der menschlichen Tuberkulose dagegen zieht sich oft über Jahrzehnte hin. Kein Wunder also, wenn die einzelnen Typen des Krankheitsablaufes beim Rind häufig nicht so scharf ausgeprägt sind.

Die Verhältnisse der Spätgeneralisation sollen später besonders abgehandelt werden. Hier, bei der Schilderung der Tuberkulose des Kalbes, kommt zunächst nur die *Frühgeneralisation* in Frage, d. h. die Generalisation, bei der die Primärkomplexveränderungen nicht nur noch nachweisbar, sondern vor allem auch noch verhältnismäßig frisch und noch nicht abgebaut sind.

Und nun die anatomischen Erscheinungsformen dieser Frühgeneralisation! Deutlich heben sich dabei drei Typen ab: Die *protrahierte Generalisation*, die *mehr akute Miliartuberkulose* und die *„großherdige Allgemeintuberkulose“*.

Zunächst die *protrahierte Generalisation* und ihr makroskopisches Bild! Es ist *das* Bild, das bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes weitaus am häufigsten angetroffen wird. Sitzt, wie meistens, der Primärkomplex im Verdauungsapparat, so imponieren meist hier die Veränderungen durch ihre Mächtigkeit. Die portalen Lymphknoten stark vergrößert und, wie in der ersten Mitteilung des näheren geschildert, gern im Zustand der strahligen Verkäsung. Daß es dabei auch bei ganz jungen Tieren schon zu Verkalkungen kommen kann, habe ich gleichfalls dort des näheren ausgeführt, Was nun weiter überaus häufig, ja beinahe mit gesetzmäßiger Regelmäßigkeit zu beobachten ist, das ist das *Verhalten der hinteren mediastinalen Lymphknoten*. Sie gleichen in ihrem Aussehen weitgehend den portalen Lymphknoten. Stark vergrößert, verhältnismäßig nicht geringer an Umfang als die portalen Lymphknoten, weisen auch sie auf dem Querschnitt die gleichen Veränderungen auf wie die letzteren. D. h., auch sie zeigen gern das Bild der strahligen Verkäsung mit oder ohne Verkalkung in schönster Ausbildung. Das Wesentliche jedenfalls ist, daß nächst den portalen Lymphknoten die mediastinalen am stärksten verändert sind. Viel geringer sind in der Regel dann die Veränderungen der bronchialen Lymphknoten. Vorhanden sind sie regelmäßig, jedoch ist ihr Umfang wesentlich geringer als der der mediastinalen Lymphknoten. Der anatomische Charakter gleicht meistens dem der mediastinalen und portalen Lymphknoten. Auch hier findet sich die strahlige Verkäsung oft deutlich ausgeprägt. Nur natürlich jetzt mehr herdförmig und nicht mehr den ganzen Lymphknoten oder große Teile desselben einnehmend. Daneben tritt hier aber oft auch nur das Bild des isolierten oder konglomerierten Tuberkels mit zentraler Verkäsung

oder auch beginnender Verkalkung auf. Umfang und anatomischer Charakter der Veränderungen an den bronchialen Lymphknoten sind also nicht mehr die gleichen wie an den mediastinalen und portalen Lymphknoten. Die *Lunge* selbst ist häufig völlig unverändert. Auch bei genauester Absuchung der ganzen Lunge finden sich nirgends Tuberkel oder tuberkulöse Veränderungen. In anderen Fällen treten in der Lunge miliare und auch etwas größere Knötchen vom gewöhnlichen Aussehen der miliaren Tuberkel, aber immer nur in geringer Anzahl, auf. Über die ganze Lunge unregelmäßig zerstreut, findet man manchmal nur ganz vereinzelte, oft nur drei oder vier Knötchen, manchmal aber auch mehrere solcher Herdchen.

Fast regelmäßig weist die *Milz* Veränderungen auf. In der Pulpa der im übrigen normal erscheinenden Milz liegen graue, oft auch zentral trübe, scharf abgesetzte Knötchen in mäßiger Anzahl. In der Regel sind sie sehr verschieden von Größe, miliar bis erbsengroß, die größeren meist schon deutlich konglomeriert. Immer sind dabei die regionären Lymphknoten am Milzhilus tuberkulös verändert, im Sinne der strahligen Verkäsung oder der Tuberkelbildung. Doch hält sich der Umfang dieser Veränderungen meist in engen Grenzen.

Vereinzelte Tuberkel weist meistens oder sehr häufig auch die *Leber* auf, und zwar unregelmäßig über die ganze Leber zerstreut, anscheinend mit Vorliebe intraacinös liegend. Häufig sind ferner auch die *Nieren* ergriffen, und zwar in ihrer Rinde. Miliare oder submiliare graue Knötchen finden sich in verschieden großer Anzahl in ihr zerstreut. Dabei pflegen auch die Nierenlymphknoten fast stets mit verändert zu sein. Auch hier im Sinne der strahligen Verkäsung oder der isolierten Tuberkelbildung. Und daß die sog. Fleischlymphknoten sehr häufig bei dieser Frühgeneralisation der Tuberkulose des Kalbes mit erkranken, ist eine wohlbekannte Erscheinung. Besonders auffallend ist aber endlich noch die so häufige Beteiligung der *serösen Häute*, vor allem des Peritoneums an der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes. Der seröse Überzug der Leber und des Zwerchfells sind da besonders, und zwar in Form einzelner, mehr flächenhafter, grau-speckiger Wucherungen betroffen.

Beim Sitz des Primärkomplexes in der Lunge ändert sich das Bild dieser protrahierten Generalisation entsprechend den örtlichen Verhältnissen in einigen Punkten. Zunächst kann der Lungenherd durch *Kontaktwachstum* (Apposition neuer Herdchen) an Umfang zunehmen. In zweiter Linie können auch tuberkulöse Veränderungen in der Wand benachbarter Bronchen auftreten. So erreicht dann der Primärherd die Größe einer Walnuß, wird dabei deutlich konglomeriert und in den größeren zuführenden Bronchen sind halbkugelig in die Bronchiallichtung vorragende Tuberkel zu sehen. Im übrigen hat sich aber an

dem anatomischen Bild wenig geändert. Nur das auffällige Heraustreten der Veränderungen an den portalen und hinteren mediastinalen Lymphknoten fehlt hier. Am umfangreichsten pflegen jetzt die bronchialen Lymphknoten verändert zu sein, während die übrigen Organlymphknoten hierin wesentlich zurücktreten.

Verhältnismäßig selten ist die mehr *akute Miliartuberkulose* beim Kalb. Auch sie schließt sich in erster Linie an einen Primärkomplex im Darm an. Auch bei ihr kann die hervorragende Beteiligung der hinteren mediastinalen Lymphknoten an den tuberkulösen Veränderungen besonders in die Augen fallen. Ihr Hauptmerkmal ist aber selbstverständlich die dichte Aussaat der miliaren Knötchen in der Lunge. Dabei möchte ich nur zwei Punkte besonders hervorheben. Die Knötchen sind meistens nicht gleichmäßig über die ganze Lunge zerstreut, sie sind vielmehr oft deutlich auf die sog. schlecht ventilierten Lungenteile: Spitzen - Mittel - Anhangslappen und unteren und vorderen Teile der Hauptlappen konzentriert. Weiterhin fällt bei genauerem Zusehen noch auf, daß die Größe der Knötchen durchaus nicht ganz gleichmäßig ist. Die übrigen Veränderungen bei der mehr akuten Miliartuberkulose brauchen im einzelnen hier nicht aufgeführt zu werden. Sie gleichen im wesentlichen denjenigen bei der protrahierten Generalisation.

Abb. 1. Sog. großherdige Allgemeintuberkulose. Stärkste Veränderung der Lymphknoten.

Auch bei der *großherdigen Allgemeintuberkulose* betrifft die Abweichung im anatomischen Bild vor allem die Lunge (Abb. 1). Sie ist jetzt hochgradig verändert. Über die ganze Lunge zerstreut meist eine Unmenge grauer, verschieden großer und verschieden gestalteter Herde. Sie sitzen stets innerhalb der Läppchen, erreichen teils nur die Größe eines Hirsekorns, teils die einer Haselnuß und sie können auch den ganzen Bereich eines Lobulus einnehmen. Immer ist ihre Gestalt nicht rund und knötchenförmig, sondern unregelmäßig, da

fingerartige Fortsätze von den Herden nach allen Seiten auszustrahlen scheinen. Ihre Konsistenz ist derb, ihre Schnittfläche teils mehr homogen und speckig, teils fleckig und verkäst. Hochgradig sind immer die Veränderungen an den Lymphknoten. Mächtig vergrößert wölben sie sich zwischen den beiden Lungenhälften hervor und zeigen auf den Querschnitten meist in schönster Form das Bild der strahligen Verkäsung mit und ohne Verkalkung. Es ist kurz das Bild der Lungentuberkulose, das *ich* schon vor langer Zeit als das der *herdförmigen, speckigen* und *verkäsenden tuberkulösen Pneumonie* beschrieben habe (Abb. 2 und 3).

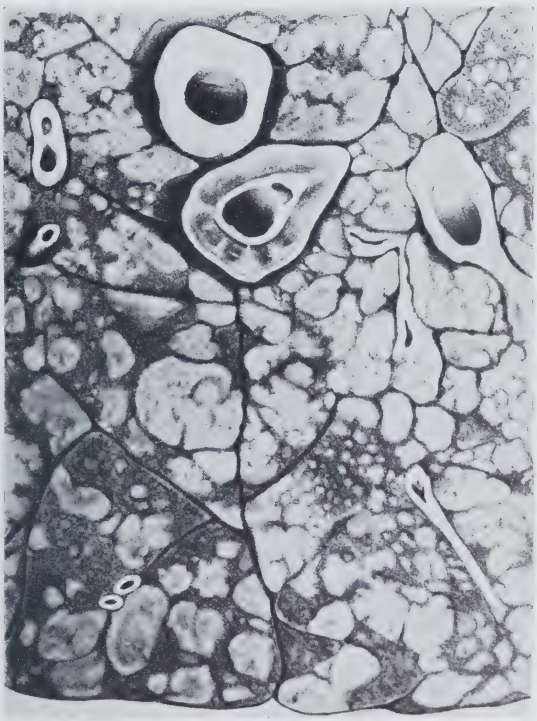


Abb. 2. Querschnittsbild aus Abb. 1. Oben ein Bronchus mit dem zugehörigen Pulmonalarterienast und dem ausgeprägten perivasculären Lymphraum um das Gefäß.

Bei zusammenfassender Betrachtung dieser drei Frühgeneralisationsformen der Tuberkulose des Kalbes kann und muß ein Punkt schon hier besonders betont werden. Die regionären Lymphknoten der von der Generalisation betroffenen Organe sind stets mitverändert, und zwar sind ihre Veränderungen häufig umfangreicher als diejenigen der Organe selbst. Außerdem entspricht der anatomische Charakter dieser Veränderungen zum Teil dem Bild der strahligen Verkäsung, zum Teil mehr dem des typischen Tuberkels. Mit anderen Worten: Bei der Frühgeneralisation erkranken die regionären Lymphknoten in gleicher Weise wie beim Primärkomplex. *Das Cornetsche Lokalisationsgesetz gilt also auch für die Frühgeneralisation.*

Was das *mikroskopische Verhalten* der tuberkulösen Veränderungen bei der Frühgeneralisation des Kalbes anbelangt, so können zunächst die Lymphknotenveränderungen im Zusammenhang betrachtet werden.

Voranzustellen ist dabei die Tatsache, daß diese Lymphknotenveränderungen den Veränderungen beim Primärkomplex weitgehend gleichen. Es sind also auch hier zwei Grundtypen zu unterscheiden: eine *vorwiegend exsudative* und eine *vorwiegend produktive Form* der tuberkulösen Entzündung. Im ersten Fall verfällt ein diffus und mehr unspezifisch akut entzündetes Gewebe einer *raschen Koagulationsnekrose* unter starker Aufquellung der Zellen und Fasern. Es entsteht damit das früher schon geschilderte Bild der sog. *primären Verkäsung*, wobei in den verkästen Gebieten stark erweiterte Blutcapillaren und größere, entzündlich veränderte Gewebsbezirke (Strahlen und Inseln) unverkäst stehen bleiben und wobei an der Grenze von Verkäsung und lebendem Gewebe noch jede epithelioide Saumbildung fehlen kann. Hier beginnt die Reaktion auf das Eindringen der Tuberkelbacillen und ihrer Toxine also *nicht mit einer spezifischen Granulombildung*, mit der Entwicklung eines aus epithelioiden Zellen aufgebauten Granulationsgewebes, das sekundär der zentralen Verkäsung verfällt, hier kann vielmehr jegliche spezifische Wucherung völlig fehlen und nur eine banale, unspezifische, *exsudative Entzündung beherrscht das Bild*. Zweifelsohne also ein rasch einsetzender und rasch um sich greifender Prozeß, ein Vorgang, der dem Bild einer *hyperergischen Entzündung* eines vorher sensibilisierten Gewebes weitgehend entspricht. Die zweite Grundform der Veränderungen ist der *typische Tuberkel* oder die mehr *diffuse großzellige* (epithelioide) *Wucherung*, also ein wesentlich produktiver Vorgang. Der Tuberkelbacillengehalt der exsudativen Form pflegt häufig wesentlich höher zu sein als der der produktiven Form. Übergänge zwischen beiden Formen kommen in der verschiedensten Weise vor.

Abb. 3. Photographisches Querschnittsbild von einem anderen Fall von großherdiger Allgemeintuberkulose.

Pathogenetisch von größter Bedeutung sind dann die Veränderungen, die an den *abführenden Lymphgefäßen* im Falle der primären Verkäsung häufig gefunden werden. Nicht nur, daß es bei mikroskopischer

Untersuchung glückt, in den *unveränderten* Lymphgefäßen, meist in Zellhaufen eingeschlossen, Tuberkelbacillen zu finden, die Gefäßwand selbst ist häufig auch herdförmig oder in ihrem ganzen Umfang in tuberkulöses Granulationsgewebe verwandelt, und diese Tuberkelbacillen enthaltende epithelioide Wucherung kann das Lymphgefäß sogar vollständig verstopfen. Der Befund einer *wandständigen* oder *obturierenden Endolymphangitis tuberculosa* ist also durchaus keine Seltenheit (Abb. 4).

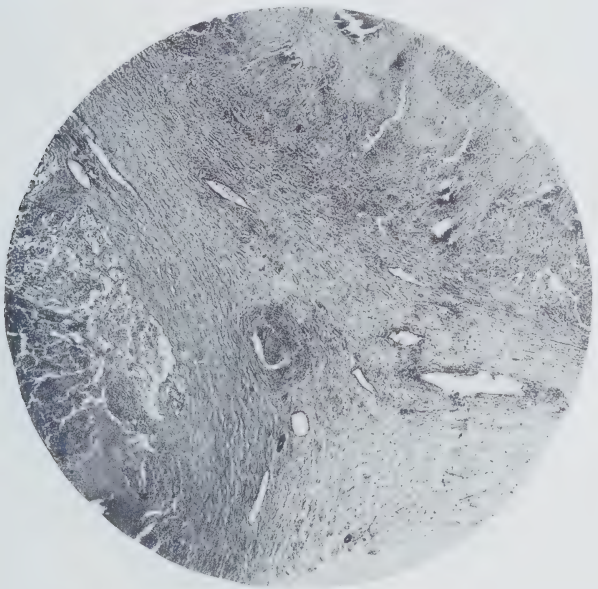


Abb. 4. Aus dem Hilus eines Lungenlymphknotens mit strahliger Verkäsung. Schwache Vergrößerung. Links und rechts unverkästes und verkästes Markgewebe. In der Mitte ein Lymphgefäß, dessen Lichtung durch einen Zellpfropf eingeengt wird und dessen Wand selbst verändert ist. In Wand und Pfropf ließen sich Tuberkelbacillen nachweisen. Endolymphangitis tuberculosa am Lymphknotenhilus.

Aber auch die *venösen Gefäße* am Lymphknotenhilus können tuberkulöse Veränderungen aufweisen. In Form einer *polypösen Endophlebitis tuberculosa* habe ich sie öfter beim Vorliegen der strahligen Verkäsung gefunden.

Wichtig sind weiter die tuberkulösen Herde in der *Lunge*. In ihrem Charakter herrscht teils die Exsudation, teils die Produktion vor. Erstere kann, und zwar vor allem bei der großherdigen Allgemeintuberkulose, das Bild so sehr beherrschen, daß man bei oberflächlicher Betrachtung zunächst glauben könnte, eine gewöhnliche, herdförmige Bronchopneumonie vor sich zu haben. Nur daß die sehr bald einsetzende Verkäsung einen Fingerzeig für die *spezifische Ätiologie* abgibt (Abb. 5). Diese käsige Pneumonie weist in den ausgespro-

chensten Fällen an ihrer Peripherie keine Spur irgendeines epithelioiden Zellsaumes auf. Nur ein unspezifischer, banaler, lymphocytärer Demarkationswall leitet zu den unveränderten Lungenteilen über. In anderen Fällen schiebt sich zwischen das käsig-pneumonische Zentrum und die unspezifische demarkierende Entzündung noch ein schmälerer oder breiterer, aus epithelioiden Zellen bestehender Mantel dazwischen. Hier beginnt also schon die *produktive Komponente* der tuberkulösen

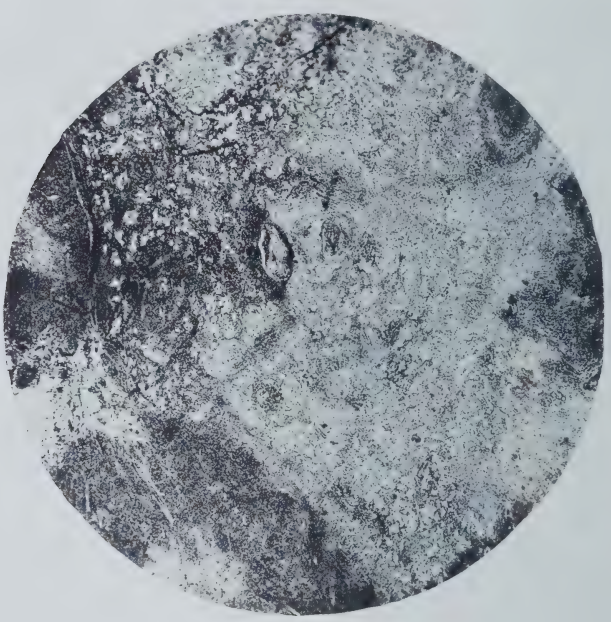


Abb. 5. Histologisches Bild aus einer großherdigen Allgemeintuberkulose. Lupenvergrößerung. Käsige Pneumonie (hell), wobei die ursprüngliche Alveolarzeichnung noch in Form der Felderung erkenntlich ist. Abgrenzung durch einen dunklen Mantel einer unspezifischen Entzündung.

Entzündung sich bemerkbar zu machen. Und dieses Vorherrschen der produktiven Epithelioidzellwucherung wird bei den Knötchen der protrahierten Generalisation und der sog. akuten Miliartuberkulose immer deutlicher. Sind diese Knötchen auch noch manchmal der Ausdruck einer *miliaren käsigen Pneumonie*, die frühzeitig und stark durch einen Mantel eines spezifischen, aus epithelioiden Zellen bestehenden Granulationsgewebes abgegrenzt wird (Abb. 6), so herrscht in der Mehrzahl der Fälle jetzt der sog. typische Epithelioidzelltuberkel vor, d. h., das Knötchen besteht nur noch aus einer herdförmigen, spezifischen Zellwucherung, die die elastischen Fasern völlig überrannt und zerstört hat. Ein zentraler pneumonischer Kern mit erhaltenem elastischen Fasernetz ist nicht mehr vorhanden.

Was nun der *großherdigen Allgemeintuberkulose*, und anscheinend *nur* ihr, das besondere Gepräge gibt, ist das *Verhalten der käsig-pneumonischen Herde* zu den *umgebenden Lymph- und Blutgefäßen*. Rücksichtslos greift der tuberkulöse Prozeß allenthalben auf sie über. In erster Linie auf die Lymphgefäße mit ihrer zarten Wand. An zahlreichen Stellen jedes Präparates sind die Lymphgefäße in ihrem ganzen Bereich oder nur zum Teil in die Verkäsung mit hineingerissen. Ein käsiger, meist große Mengen von Tuberkelbacillen enthaltender Pfropf füllt dann die ursprüngliche Gefäßlichtung vollständig oder teilweise aus. Die näheren Vorgänge dieses Übergreifens der tuberkulösen spezifischen Entzündung lassen sich besonders deutlich an den Blutgefäßen und hier in erster Linie an den Venen verfolgen. Nähert sich die käsige Pneumonie den größeren Blutgefäßen, so ergreift die der Verkäsung voranschreitende unspezifische zel-

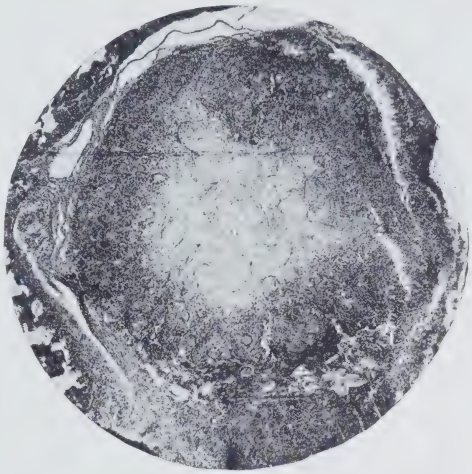


Abb. 6. Miliarer metastatischer Tuberkel in der Lunge. Zentralkäsige Pneumonie, die elastischen Fasern noch erhalten. An der Peripherie Abgrenzung durch tuberkulöses Granulationsgewebe mit Riesenzellen. Schwache Vergrößerung.

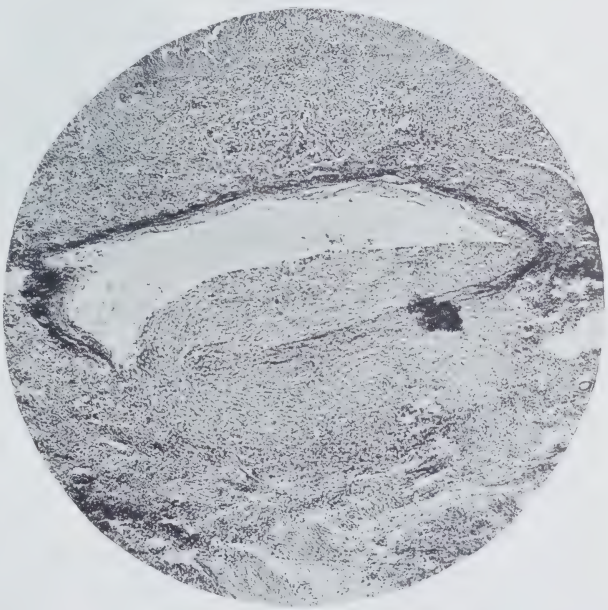


Abb. 7. Tuberkulöser Gefäßherd aus der Lunge bei großherdiger Allgemeintuberkulose. Elasticafärbung. Stärkere Vergrößerung. Von unten her dringt die tuberkulöse Entzündung gegen das Gefäß vor, durchbricht es und ragt in Form eines beetartigen Intimaherdes in die Gefäßlichtung vor.

lige Entzündung sofort auch zunächst die Adventitia, weiter aber auch die Media und schließlich die Intima der Gefäßwand. Aus der *Periangitis* entsteht so die *Endangitis*. Die elastischen Fasern werden dabei vielfach zerstört und zerrissen, sind aber immer noch lange nachweisbar. Mit dem Fortschreiten der Verkäsung der pneumonischen Herde gegen die Peripherie zu werden immer weitere Teile der noch unverkästen und unspezifisch entzündeten Umgebung, d. h. insbesondere auch die betroffenen Gefäßteile in die Verkäsung hineingerissen. Aber,

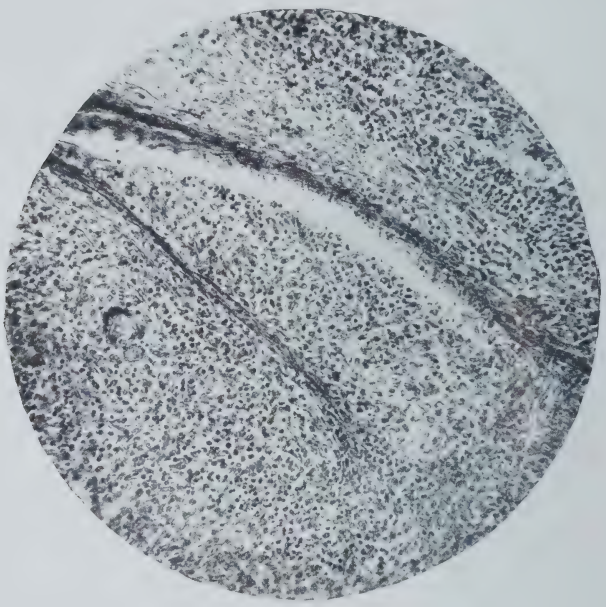


Abb. 8. Dasselbe aus einem anderen Fall.

und das muß besonders betont werden, gegen die freie Gefäßlichtung zu wird die Verkäsung *stets* von einem unverkästen Mantel eines zelligen Granulationsgewebes abgedeckt. Und wenn auch im Verkäsungsgebiet reichlich Tuberkelbacillen vorhanden sind, in dieser deckenden, unverkästen Granulationsschicht sind sie nur sehr spärlich oder überhaupt nicht nachzuweisen (Abb. 8 und 9).

Läßt sich somit bei der großherdigen Allgemeintuberkulose das Übergreifen des tuberkulösen Prozesses auf die Gefäße und weiter die Entstehung einer *tuberkulösen Endangitis* besonders in den akuten Fällen häufig sehr schön verfolgen, so fehlen natürlich die unabhängig von einer primären Periangitis entstandenen sog. *Bendaschen Intimatuberkel* auch nicht. Aber auch sie sind regelmäßig gegen die Gefäß-

lichtung durch einen Mantel eines unverkästen und kaum Tuberkelbacillen enthaltenden Granulationsgewebes abgedeckt.

Schreitet ein Lungenprimäraffekt durch *Kontaktwachstum* weiter, so kann man, wie oben bereits betont, in den benachbarten größeren Bronchien, und zwar in ihrer Schleimhaut, gelegentlich auch miliare und etwas größere Knötchen feststellen. Mikroskopisch handelt es sich um typische Epitheloidzelltuberkel der Propria. Dagegen fehlen sowohl bei der protrahierten Generalisation als auch bei der sog. akuten Miliartuberkulose Bronchialwandveränderungen völlig oder sie treten sehr in den Hintergrund. Daß aber bei der käsigen Pneumonie der großherdigen Allgemeintuberkulose sich auch regelmäßig eine schwere *käsige Bronchitis* einstellt, ist selbstverständlich.

Die Veränderungen an den übrigen, von der Generalisation betroffenen Organen bedürfen keiner weiteren näheren Darstellung. Es handelt sich überall um den typischen, teils konglomerierten, teils zentral verkästen und verkalkten Epithelioidzelltuberkel, und bei den serösen Häuten handelt es sich um die bekannten Veränderungen der Perlsucht. Bemerken möchte ich nur, daß auch hier die primäre (strahlige) Verkäsung oft stark das Bild beherrscht.

Die Wege der Generalisation.

Die Wege, auf denen die tuberkulöse Infektion vom Primäraffekt bzw. Primärkomplex aus fortschreitet, können *viererlei* Art sein. Der Primäraffekt vergrößert sich aus sich selbst heraus, indem er sich nach seiner Peripherie ausdehnt und indem sich dort neue Herde bilden: *Ausdehnung durch Kontaktwachstum.* Sodann werden Tuberkelbacillen gerne von den umgebenden Lymphspalten bzw. Lymphgefäßen aufgenommen und geraten so in den Lymphstrom. Mit ihm lassen sie sich weiter tragen, zunächst bis zur ersten regionären Lymphknotenetappe, und wenn diese überschritten ist, werden sie durch die abführenden Lymphbahnen der Lymphknoten — evtl. nach Passage einer weiteren Etappenstation — schließlich über den Ductus thoracicus in den Blutkreislauf geworfen: die *lymphogene Verbreitung*, die schließlich zur *hämatogenen* wird. Eine dritte Möglichkeit ist die *direkt hämatogene* Verbreitung. In diesem Falle bricht ein tuberkulöser Prozeß irgendwo im Körper direkt in ein Blutgefäß ein und gibt damit den Tuberkelbacillen die Gelegenheit zur Ausbreitung über den ganzen Körper. Der vierte Verbreitungsweg ist der auf den *vorgebildeten Kanälen.* Für den Primäraffekt der Lunge bedeutet dies Verbreitung durch den Bronchialbaum, Umsichgreifen der Infektion durch Aspiration.

Ungemein bedeutungsvoll erscheint für die Generalisation zunächst der *direkt hämatogene Verbreitungsweg.* Eröffnet er doch den Tuberkel-

bacillen den kürzesten Weg in den allgemeinen Kreislauf. Wie liegen die Verhältnisse da beim Kalb? Sind, mit anderen Worten, die bei gewissen Formen der Frühgeneralisation gar nicht seltenen tuberkulösen Gefäßherde die *Ursache* der Generalisation? Diese Frage führt von selbst auf die bekannte *Weigertsche* Lehre von der Entstehung der akuten Miliartuberkulose, auf die Bedeutung der sog. *polypösen Gefäßwand-* bzw. der *Bendaschen Intimatuberkel.* Unter Hinweis auf die *Weigertschen* Arbeiten selbst, auf die zusammenfassende Darstellung von *Benda* in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere, unter Hinweis auch auf *meine* Untersuchungen über die Generalisation der Tuberkulose des Schweines kann ich es unterlassen, näher auf diese *Weigertsche Lehre* einzugehen. Bemerkt muß aber werden, daß die Berechtigung dieser Lehre, die so lange Zeit die Anschauung über die Pathogenese der Tuberkulose völlig beherrscht hat, in letzter Zeit stark bestritten worden ist. *Huebschmann* vor allem hat immer wieder auf die Unhaltbarkeit dieser Lehre hingewiesen, und er hat in seiner allgemeinen Darstellung der pathologischen Anatomie der Tuberkulose die Einwände, die er gegen diese Lehre erhebt, noch einmal zusammenfassend aufgeführt. Zunächst finden sich die Gefäßherde bei *vielen Fällen* von Generalisation *überhaupt nicht.* Sodann gibt ihre *anatomische Beschaffenheit* in der Regel insofern *keine Erklärung* für den Eintritt der Generalisation, als die Herde meist bacillenarm sind und an ihrer Oberfläche von einer deckenden Schicht eines zelligen Granulationsgewebes abgegrenzt werden, und drittens finden sich diese Gefäßherde *stets nur* bei bereits erfolgter Generalisation und *nie* ohne daß bereits Generalisation vorliegt. *Huebschmann* kommt daher zu dem Resultat, daß die Gefäßherde die *Folge* und nicht *die Ursache der Generalisation* sind. Ich kann diese Einwände von *Huebschmann* für die Tuberkulose des Kalbes nur vollauf bekräftigen. Die Gefäßherde finden sich auch hier *nur* bei einem kleinen Teil der Generalisationsfälle, und ihre *anatomische Beschaffenheit* spricht auch hier direkt *gegen* ihre Bedeutung als Ausschwemmungsdepots für große Massen von Bacillen. Regelmäßig ist ihr Gehalt an Tuberkelbacillen nur gering, und dann sitzen die Bacillen in der Tiefe dieser Herde und werden gegen die Gefäßlichtung durch ein zelliges, bacillenfreies oder mindestens sehr bacillenarmes Granulationsgewebe abgeschlossen. Plötzliche Masseneinschwemmungen großer Bacillenmengen in den Blutstrom sind da doch völlig ausgeschlossen! Auch der dritte Einwand von *Huebschmann* gilt für die Tuberkulose des Kalbes in gleicher Weise wie für diejenige des Menschen. Die Gefäßherde finden sich *nur* bei bereits erfolgter Generalisation und, worauf ich noch besonders hinweisen möchte, *nur bei ganz bestimmten Formen* von Generalisation, bei der großherdigen Allgemein-

tuberkulose. Und hier läßt sich ja ihre Entstehung Schritt für Schritt verfolgen. Das *Primäre* ist die käsige Pneumonie in der Gefäßumgebung, und von dieser Pneumonie aus wächst die tuberkulöse Entzündung erst *sekundär* in das Gefäß selbst vor.

Die tuberkulösen Gefäßherde, die in der Lunge und gelegentlich auch in den Lymphknoten bei der Tuberkulose des Kalbes gefunden werden, sind mithin *nicht die Ursache*, sondern *die Folge der Generalisation*. Daß sie aber für den weiteren Ablauf der Tuberkulose, für immer neue Nachschübe von Tuberkelbacillen von Bedeutung sind, ist selbstverständlich.

Sehr bedeutungsvoll wird für den Ablauf der Tuberkulose des Menschen und besonders des Kindes manchmal die *bronchogene Verbreitung*, und zwar dann, wenn ein verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre oder in einen Hauptbronchus einbricht. Dann erfolgt plötzlich und dauernd eine massive Aspiration von Tuberkelbacillen und Bildung unzähliger acinöser oder größerer pneumonischer Herde.

Zu einem solchen Durchbruch verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre oder einen Hauptbronchus und damit zu ausgedehnter bronchogener Verbreitung kommt es bei der Tuberkulose des Kalbes und auch des Schweines, wie hier hinzugefügt werden mag, *nicht*. Diese Tatsache muß tiefere Gründe haben. Durchbrüche verkäster Bronchiallymphknoten in die Luftröhre treten beim Menschen nur bei *primärer Lungentuberkulose* auf, und das Wesentliche des Primärkomplexes ist die eigenartige Verkäsung der regionären Lymphknoten. Diese Verkäsung ergreift nicht nur regelmäßig den Lymphknoten in seinem ganzen Bereich, sie tritt vielmehr auch *sehr rasch* ein. Ihre Grundlage ist, wie ich in der ersten Mitteilung auseinandergesetzt habe, eine *rasche Koagulationsnekrose eines unspezifisch hyperergisch entzündeten Gebietes*. Die Verkäsung greift deshalb rasch bis an die Lymphknotenkapsel heran. Eine Begrenzung durch ein spezifisches, epithelioides Granulationsgewebe fehlt völlig. Die Lymphknotenkapsel wird daher *sofort* mit in die Entzündung hineingerissen und ebenso ihre Umgebung. Die *Lymphadenitis* führt zur *Peri-* und *Paralymphadenitis* und weiterhin zum Übergreifen auf die benachbarte Luftröhre. Dringt nun die Verkäsung in die Peripherie vor, so wird bald auch die Luftröhre selbst in die Verkäsung hineingerissen und weiterer Durchbruch der verkästen Massen kann sich jederzeit anschließen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose des Kalbes. Es *fehlt* die *totale* und insbesondere die *rasche Verkäsung* der Lymphknoten. Das zeigt ja insbesondere das histologische Bild der strahligen Lymphknotenverkäsung sehr deutlich. Verfällt beim Menschen der hyperergisch entzündete Lymphknoten *rasch* der Koagulationsnekrose, d. h., geht ein langsamer, nekrobiotischer Zerfall von Zellen und Fasern

der Verkäsung nicht voraus, so tritt diese *langsame Nekrobiose* bei der Tuberkulose des Kalbes in Form von *Verfettung, Karyorhexis* u. dgl. sehr deutlich in die Erscheinung. Und außerdem ist ja die Verkäsung der Lymphknoten *nie eine so totale* wir beim Menschen. An Rinde und Mark bleiben immer noch unverkäste Zonen bestehen, die ein sofortiges Übergreifen der Verkäsung auf die Kapsel und weiterhin auf die Luftröhre verhindern. Und der tiefere Grund dieses verschie-

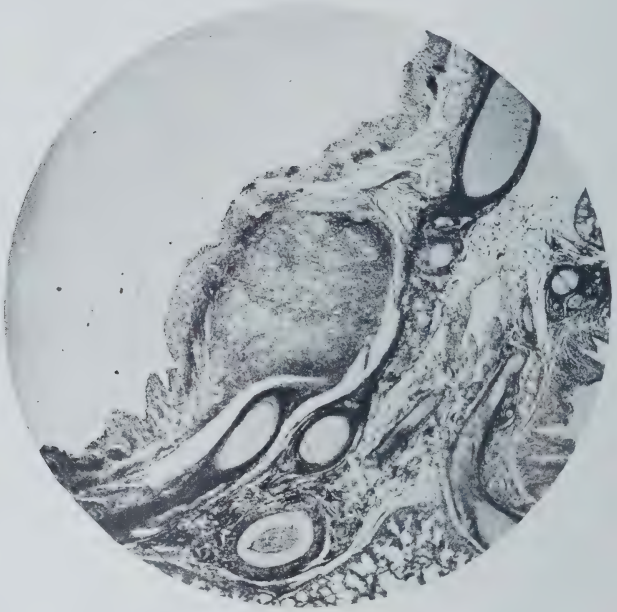


Abb. 9. Produktiver Tuberkel in der Wand eines größeren Bronchus, der zu einem Primäraffekt in der Lunge hinführt. Bronchogene Verbreitung der Tuberkulose. Schwache Vergrößerung.

denen Ablaufes der primären Lymphknotenverkäsung beim Menschen und Kalb? M. E. muß er in der *geringeren Giftigkeit* des Typus bovinus für das Rind gegenüber derjenigen des Typus humanus für den Menschen gesucht werden. Die starke Giftigkeit des Typus humanus erzeugt beim Menschen eine starke Antikörperbildung, eine *starke Sensibilisierung* und damit eine *starke Überempfindlichkeitsreaktion.* Beim Typus bovinus ist diese Giftigkeit wesentlich geringer und damit erreicht die Überempfindlichkeit auch nicht die hohen Grade wie beim Menschen.

Daß die *bronchogene Verbreitung* für die Ausdehnung des tuberkulösen Primäraffektes beim Kalb aber doch eine, wenn auch untergeordnete, Rolle spielen kann, habe ich oben bereits auseinandergesetzt.

Abb. 6 illustriert auch histologisch eine solche bronchogene Verbreitung der Tuberkulose des Kalbes.

Hat also der *hämatogene* und *bronchogene* Weg für die Entstehung der Generalisation beim Kalb nur eine geringe Bedeutung, so muß die Rolle, die der *lymphogene* und weiterhin *lymphogen-hämatogene* Weg spielt, um so größer sein. Darauf weist einmal schon das *allgemeine makroskopische Bild* der Generalisation hin, und das ergibt sich zum anderen deutlich aus dem *histologischen Verhalten* der tuberkulös veränderten Lymphknoten.

Oben habe ich bereits das anatomische Bild der protrahierten Generalisation und insbesondere *der* Generalisation, die sich an einen Primärkomplex im Darm anschließt, geschildert. Ich verweise dabei noch einmal auf das Verhältnis der anatomischen Veränderungen der *portalen* und *hinteren mediastinalen Lymphknoten*. Beide zeigen ja oft so auffällig die stärksten Grade der Veränderung. Außerdem verweise ich auf die so häufige und frühzeitige tuberkulöse Erkrankung des Bauchfelles. Nun haben nach den Untersuchungen von *Baum* die hinteren Mittelfellymphknoten ihr Wurzelgebiet u. a. im Zwerchfell, dem Peritoneum, in der Leber und Milz. Die Peritonealtuberkulose entsteht aber durch *retrograde Infektion* des Peritoneums von den portalen Lymphknoten aus. Jedenfalls führen also direkte und indirekte Lymphwege von den portalen Lymphknoten zu den hinteren mediastinalen; Lymphwege, die den Tuberkelbacillen für ihre Ausbreitung im Körper offen stehen. Und daß die tuberkulösen Veränderungen in der ersten Etappenstation, in der die Tuberkelbacillen aufgehalten werden, *umfangreicher* sein werden als in den später erreichten Stationen, dürfte, wenigstens bei der Tuberkulose von nur 2—4 Wochen alten Kälbern, als selbstverständlich erscheinen.

Weist also schon das *makroskopische Verhalten* bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes auf den *Lymphweg* hin, so wird dies geradezu bewiesen durch das *histologische Verhalten* der veränderten Lymphknoten. Untersucht man die Lymphknoten mit primärer (strahliger) Verkäsung im auf Tuberkelbacillen gefärbten Präparat, so ist es, wie bereits oben betont, zunächst ein leichtes, in den abführenden Lymphbahnen am Hilus der Lymphknoten Tuberkelbacillen zu finden. Sie liegen da meist zwischen Lymphocytenhaufen frei im sonst unveränderten Gefäß. Weiter sind aber auch tuberkulöse Wandveränderungen dieser Lymphbahnen, worauf *ich* übrigens schon vor vielen Jahren hingewiesen habe, durchaus nicht selten. Diese *tuberkulös-endolymphangitischen Prozesse* können wandständig oder obturierend sein. Sie enthalten meist Tuberkelbacillen in mäßiger Anzahl. Außer den Lymphgefäßen können gelegentlich aber auch die venösen Blutgefäße am Hilus der Lymphknoten im Sinne einer *Endangitis tuberculosa* verändert

sein. In Abb. 10 ist solch eine *polypöse Endophlebitis tuberculosa* am Hilus eines Lymphknotens dargestellt.

Bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes spielt also der *lymphogene* und weiter *lymphogen-hämatogene Verbreitungsweg* eine überragende Rolle. Diese Verbreitung erfolgt aber *schubweise*, nicht plötzlich. Und damit findet auch die verschiedene Größe und Beschaffenheit der metastatischen Tuberkel in der Lunge, besonders aber auch in der Milz, ihre natürliche Erklärung. Daß es aber nicht *nur* der lymphogen-hämatogene Weg ist, der bei der Generalisation der Tuberkulose des Kalbes beschritten wird, daß daneben auch noch die *direkt hämatogene* und die *bronchogene* Verbreitung möglich und auch vorhanden ist, und daß das *Kontaktwachstum* des Primärherdes auch noch eine Rolle spielt, ist hier noch ganz besonders zu betonen. Bei der Frühgeneralisation der Tuberkulose des Kalbes werden eben *alle vier theoretisch möglichen Verbreitungswege* auch *tatsächlich* beschritten. Daß dabei ein Weg eine ganz überragende Rolle spielt, ist nebensächlich. Hier kommt es zunächst auf das Grundsätzliche an.

Abb. 10. Polypöser Tuberkel in einer Vene am Hilus eines Lymphknotens. Links unten der schmale Stiel des Polypen. Schwache Vergrößerung.

Zusammenfassung.

Die Tuberkulose des Kalbes stellt, wie die Tuberkulose der anderen Tiere und des Menschen, zunächst eine *lokale Erkrankung* dar, deren anatomische Grundlage der *Primärkomplex* ist. Dieser Primärkomplex kann zum *Stillstand* und zur Abheilung kommen, oder er *schreitet weiter* und führt zur *Generalisation* der Tuberkulose. Schließt sich diese Generalisation *unmittelbar* an den noch in Blüte stehenden Primärkomplex an, so liegt eine *Frühgeneralisation*, im anderen Falle eine *Spätgeneralisation*, vor. Die Generalisation beim Kalb ist eine *ausgesprochene Frühgeneralisation*. Sie tritt anatomisch in Form der *protrahierten Generalisation*, der mehr *akuten Miliartuberkulose* oder der *großherdigen Allgemeintuberkulose* auf. Charakteristisch für alle diese Frühgeneralisationsformen ist das *regelmäßige Miterkranken der regionären Lymphknoten* der befallenen Organe; d. h., charakteristisch für

die Frühgeneralisation überhaupt ist die *Lymphknoten-Quellgebietsrelation des primären Komplexes*. Charakteristisch für die Frühgeneralisaiton ist ferner ihre *relative Häufigkeit*, die ein Vielfaches gegenüber den entsprechenden Verhältnissen beim erwachsenen Rind darstellt. Diese auffallende Tatsache findet ihre Begründung darin, daß die Tuberkelbacillen bei der Frühgeneralisation *alle* ihnen zu Gebote stehenden Wege benutzen, um vom Primärkomplex aus in den Körper einzudringen. Der Primäraffekt wächst per *continuitatem*, die Tuberkelbacillen geraten in den Bronchialbaum (*bronchogene Verbreitung*), in die Lymphgefäße (*lymphogene Verbreitung*) und in die Blutgefäße (*hämatogene Verbreitung*). Der Hauptverbreitungsweg ist der *lymphogen-hämatogene Weg*. Für diesen Weg spricht schon der *makroskopische Befund* bei vielen Fällen von Frühgeneralisation, hierfür spricht auch die Tatsache, daß mikroskopisch in den abführenden Lymphbahnen bei der käsigen Lymphadenitis (primärer oder strahliger Verkäsung) *nicht nur Tuberkelbacillen*, sondern auch *tuberkulös-endolymphangitische Prozesse* nachgewiesen werden können. Hierfür spricht endlich die weitere Tatsache, daß zwar *tuberkulöse Gefäßherde*, namentlich in der Lunge, bei der großherdigen Allgemeintuberkulose *durchaus nicht selten* sind, daß sie aber auf Grund ihrer anatomischen Beschaffenheit *nicht als Ursache*, sondern *als Folge der Generalisation* aufgefaßt werden müssen.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.
Vorstand: Prof. Dr. *Th. Schmidt.*)

Luxatio femoris traumatica des Hundes.

Von
Dr. **Otto Überreiter,**
Assistent.

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 19. Juli 1929.*)

Über die *Luxatio femoris* beim Hund liegt eine ausführliche Dissertation von *Dross* (Berlin 1913) vor. Er erzeugte bei einem Hunde in Narkose eine Luxation, beobachtete die nachher auftretenden Erscheinungen, tötete am nächsten Tage das Tier und nahm den Sektionsbefund auf. Weiter konnte er 19 klinische Fälle beobachten, von denen 4 seziert wurden. Neben dem Entstehungsmechanismus und der genauen Symptomatologie studierte er insbesonders die Vorgänge, die sich bei der Selbstheilung einstellen und kam zu folgenden Schlußsätzen: „Die ausschließlich durch äußere Ursachen hervorgerufene Hüftgelenkluxation beim Hund tritt immer als Luxatio femoris supracotyloidea auf. Dabei kommt es zu einer Zerreißung des Lig. teres und einem Einreißen der Gelenkskapsel unter gleichzeitigem Durchtritt des Caput femoris durch die neu entstandene Öffnung. Die Heilung geschieht durch Bildung eines bindegewebigen Sackes um den luxierten Femurkopf (Nearthrose). Die Gliedmaße wird wieder funktionsfähig, doch wird die ursprüngliche Gebrauchsfähigkeit nie wieder erlangt.“ Diese nicht sehr günstigen Behandlungserfolge begründete *Dross* damit, daß auch nach versuchter Reposition eine dauernde Retention des Femurkopfes beim Hund nicht möglich sei, und er empfahl daher, diesen Krankheitsprozeß der Selbstheilung zu überlassen.

Trotz der Häufigkeit dieser Verletzungsart (nach einer Statistik von *Fröhner* unter 70000 Krankheitsfällen 0,5% Luxatio femoris), findet man dieselbe in den chirurgischen Lehrbüchern nur kurz erwähnt und ebenso sind nur einige kurze Literaturberichte vorhanden.

In unserer Klinik konnten wir erst in letzter Zeit die Luxatio femoris beim Hund häufiger beobachten. Vom 1. Oktober 1927 bis 1. Juni 1929

kamen unter 1329 Patienten in der stationären Klinik 45 Fälle zur Behandlung. Die von *Dross* erhobenen Befunde konnten wir an unserem Krankenmaterial bestätigt finden, in der Therapie und den Heilerfolgen sind wir jedoch einen Schritt vorwärts gekommen, und es sollen daher unsere Erfahrungen näher besprochen werden. Zwecks übersichtlicher Darstellung sollen einige Bemerkungen über die Luxation im allgemeinen vorausgeschickt werden.

Einteilung der Luxatio femoris.

Th. Schmidt definiert die Luxation eines Gelenkes als bleibende Entfernung beider Gelenkenden nach Überwindung der Hemmungsvor-

Abb. 1. L. f. s. anterior.

richtungen. Je nach der Lage, die der Femurkopf nach dem Austreten aus der Gelenkspfanne einnimmt, teilen *Möller-Frick* die Hüftgelenksluxationen ein in: 1. Lux. iliaca s. praeglenoidalis, Femurkopf vor (neben) dem Darmbein.

2. Lux. ischiadica s. retroglenoidalis, Femurkopf unter dem lateralen Ast des Sitzbeines.

3. Lux. pubica s. infraglenoidalis.

a) Lux. pubica, unter den Querast des Schambeines,

b) Lux. obturatoria, ins Foramen obturatum.

4. Lux. supracotyloidea s. supraglenoidalis, Femurkopf über der Gelenkspfanne.

Nach *Dross* tritt beim Hund die Luxatio femoris ausschließlich als Lux. supraglenoidalis auf. Ebenso lauten die Angaben von *Fröhner*, *Müller* u. a. *Stockfleth* beschreibt 2 Fälle als Luxatio praeglenoidalis;

Dross meint jedoch, daß hier eine Verwechslung mit Lux. supraglenoidalis vorliegt. Bei unseren Fällen, die ausnahmslos *röntgenologisch kontrolliert* wurden, war immer eine Luxatio supraglenoidalis vorhanden, und zwar lag der Femurkopf mit Ausnahme von 1 Fall immer vorne oben im Bereich des Tuberculum musculi rect. femor., und es kann daher diese Lokalisation (Abb. 1) als typische bezeichnet werden. Bei passivem Beugen des Beines gleitet der Femurkopf wohl öfter etwas nach rückwärts, nach Streckung liegt er wieder in der Ausgangssituation. Bei einem Fall war der Femurkopf oben rückwärts verkeilt, auf welche Erscheinung besonders aufmerksam gemacht werden soll (Abb. 2). Wie wir bei unseren Einrenkungsversuchen beobachten konnten, läßt

Abb. 2. L. f. s. posterior.

sich letztere Luxationsform, bei der sich das Bein in Streckstellung befindet und nicht abbeugen läßt, meistens aus der ersteren künstlich herbeiführen. Bei passiver Adduction gleitet dann der Femurkopf wieder in die vordere typische Stellung.

Durch Präparation von Hüftgelenken und an Hand von Experimenten an frisch vertilgten Hunden und präparierten Gelenken wurde versucht, dieser eigentümlichen, immer nach oben auftretenden Luxationsform und ihrem Entstehungsmechanismus näher zu kommen.

Anatomische Vorbemerkungen.

Die Hüftgelenkspfanne des Hundes ist verhältnismäßig seicht; am Pfannenrand wird sie von einem Faserknorpelstreifen, dem Labrum glenoidale umsäumt und dadurch etwas vertieft. Die Gelenklippe überbrückt weiterhin die Incisura acetabuli als Ligam. transversum acetab.

und läßt dabei eine kleine Lücke für den Eintritt von Gefäßen frei. Die Gelenkskapsel heftet sich am Pfannenrand und am Lig. transversum so an, daß das Labrum glenoidale, das den Oberschenkelkopf dicht umfaßt, in den Gelenksraum hineinragt. Am Oberschenkel verläuft die Gelenklinie an der Vorderseite am medialen Ende der Linea transversa des Trochanter major beginnend, in einem konkaven Bogen das Collum fem. umfassend bis an den oberen Rand des Trochanter minor; in diesem Bereich kommuniziert sie mit der Bursa des Musc. glutaeus med., wodurch die vordere Hälfte der Fossa trochanterica in den Gelenkraum einbezogen wird. Die Gelenklinie verläuft nun weiter, die rückwärtige Hälfte der Fossa trochanterica freilassend, zum medialen Ende der Linea transversa. Infolge dieses Kapselansatzes liegt sowohl die Epiphyse, wie auch der Großteil des Femurhalses intrakapsulär. Die Gelenkskapsel selbst ist verhältnismäßig dünn, wird aber durch eingewebte, ziemlich derbe Verstärkungsbänder gefestigt. Ihre dünnste Stelle befindet sich in der Nähe der Fossa trochanterica.

Da diese Verstärkungsbänder in der Veterinäranatomie nicht beschrieben sind, wurde die Nomenklatur analog der Menschenanatomie angewendet.

Das *Lig. iliofemorale* entspringt neben dem Tubercul. musc. rect. femor. und zieht in einem Bogen gegen die vordere Fläche des Femurhalsgrundes. Mit ihm innig verbunden ist ein ebenso verlaufender, blasser Muskel (Musc. capsularis), der nur mit Vorsicht vom L. iliofem. isoliert werden kann. Das *Lig. ischiocapsulare* entspringt am Ende der Incisura ischiad. minor, zieht in der Richtung gegen die Fossa trochanterica und endet in der Zona orbicularis der Gelenkskapsel.

Zwischen diesem und dem Iliofemorale zieht vom medialen Ende der Linea transversa des Trochant. major zur Zona orbicularis ein ziemlich kräftiges Verstärkungsband, das als *Lig. trochanterocapsulare* bezeichnet werden kann. Vom vorderen Winkel des For. obturatum entspringend, ziehen gegen die obere Fläche des Troch. minor Verstärkungsfaserzüge, die manchmal bis zum Troch. minor reichen, *Lig. pubocapsulare*. Parallel zum Pfannenrand, von ihm etwas entfernt ist in die Kapsel ein ringförmiger Verstärkungsstreifen, Zona orbicularis, eingewebt, der insbesondere an der Innenfläche gut sichtbar ist, da er gegen die Synovialschicht der Kapsel etwas vorspringt. Das in allen Lehrbüchern beschriebene intrakapsulare Lig. teres ist sehr dehnbar und besteht aus lockerem und straffem Bindegewebe. Es entspringt von der Incisura acetabuli und zieht gegen die Fossa capitis.

Entstehungsmechanismus.

Daß die Hüftgelenksluxation beim Hund so häufig ist, dürfte in der verhältnismäßig seichten Gelenkspfanne seinen Grund haben. Nach

unseren Beobachtungen entsteht die Hüftgelenksluxation nie durch direkte, sondern immer durch indirekte Gewalteinwirkung, wobei der Femurkopf durch eine ruckweise Adductions- oder Extensions- und Rotationsbewegung des Beines aus der Gelenkspfanne nach oben herausgehebelt wird. Bei unseren Versuchen an frisch getöteten Hunden gelang es uns immer durch ruckweise Adductions- mit gleichzeitigen Rotationsbewegungen nach außen die Luxation ohne besondere Schwierigkeit herbeizuführen. Trotz aller Kraftanstrengungen gelang es dagegen aber nicht, durch Abductions- und Rotationsbewegungen das Femur zu luxieren. Der Grund hierfür dürfte im Verhalten des Femurkopfes zur Hüftgelenkspfanne liegen. Für das Zustandekommen einer Luxation ist von Bedeutung, daß der Gelenkskopf mit seinem größten Umfang

a) Normale Stellung. b) Adduction. c) Abduction.

Abb. 3.

den Pfannenrand überragt. In normaler physiologischer Stellung des Beines wird der Femurkopf nicht vollständig von der Gelenkspfanne aufgenommen, sondern es verläuft die Acetabularrandlinie am Femurkopf so (Abb. 3a), daß dorsal ca. $^1/_3$ des Femurkopfes aus dem Acetabulum herausragt, während er ventral intraacetabular liegt. Adduciert man nun so weit, bis die Gelenkskapsel oben gespannt ist, so tritt der Femurkopf oben bis zur Fovea capitis heraus (Abb. 3b), so daß nun mehr als die Hälfte des Femurkopfes den Pfannenrand überragt. *Es liegt somit in der Adductionsstellung nur eine kleine Calotte des Femurkopfes intraacetabular.* Prüft man nun dieses Verhalten bei der Abduction, so kann man, wie aus Abb. 3c ersichtlich ist, finden, daß nur ein kleiner Teil des Femurkopfes ventral aus der Pfanne heraustritt, während der dorsale Teil in dieselbe eintritt. Da in dieser Stellung der Femurkopf so tief in der Pfanne liegt, hat die einwirkende Kraft keinen richtigen Angriffspunkt und es ist eine Hebelwirkung nicht denkbar.

Wird nun durch die Adduction des Hinterbeines die Gelenkskapsel oben angespannt, so bildet diese mit ihren Verstärkungsbändern und der

ventrale Pfannenrand, auf den sich der Femurhals aufstützt, ein Hypomochlion, wodurch das Femur zu einem zweiarmigen Hebel wird. Den Kraftarm stellt die gesamte Länge des Beines und den Lastarm der Femurkopf dar. Durch diese Hebelwirkung wird die Gelenkskapsel gesprengt, das Lig. teres zerrissen und der Femurkopf nach oben aus der Pfanne herausgehebelt. Die Gelenkskapsel zerreißt dabei scheinbar immer in der Nähe des Femurhalses der Zona orbicularis entlang. Bei unseren Versuchen an Gelenken war das Lig. teres immer abgerissen und die Gelenkskapsel oben und auch unten eingerissen, wobei die Faserzüge, die dem Lig. iliofemorale entsprechen, erhalten blieben. Mit dem Einreißen der Gelenkskapsel und dem Austritt des Gelenkskopfes erfolgt auch ein Einreißen des Musc. glutaeus minimus. Ist der Femurkopf nun nach oben ausgetreten, so wird er durch den ziemlich kräftigen Musc. iliopsoas, der sich am Trochanter minor ansetzt, nach vorn gezogen und so im Bereich des Tuberculum musc. rect. femor. fixiert gehalten. Darin dürfte auch der Grund liegen, warum der Femurkopf meistens vorn und nur selten rückwärts zu liegen kommt.

Ursachen.

Die Hauptursache der traumatischen Hüftgelenksluxation des Hundes stellen Autounfälle dar. Die Vermehrung der Kraftfahrzeuge in den Großstädten vermehrte auch in den letzten Jahren diese Verletzungsart bedeutend. Von unseren 45 Fällen wurden 42 durch Kraftfahrzeuge und 2 durch Herunterfallen bedingt. In einem Fall war die Verletzungsursache unbekannt.

Symptome.

Die Erscheinungen der Hüftgelenksluxation sind ziemlich charakteristisch, hängen jedoch von der Art der Luxation und der Dauer des Bestehens ab.

A. Luxatio femoris supraglenoidalis anterior, Luxation nach oben vorn.

1. In *frischen Fällen* wird das erkrankte Bein überhaupt nicht belastet, sondern in Beugestellung adduziert und nach außen rotiert gehalten. Im Gehen wird das Bein gewöhnlich etwas nach rückwärts gehalten, und zwar so, daß das Femur senkrecht zur Erde steht und der Unterschenkel im Kniegelenk in einem rechten Winkel abgebeugt ist. Im Stand der Ruhe stützen die Tiere manchmal das adduzierte Bein auf den Boden; es wird dabei über die Medianlinie gegen die andere Seite entweder vor (Abb. 4, 5) oder hinter (Abb. 6) das gesunde Bein gesetzt. Letzteres wird dabei etwas unter den Bauch gestellt, um so das Gleichgewicht besser zu erhalten. Auf diese Weise kreuzt das kranke Bein das gesunde, so daß die Zehen und Metatarsen lateral von dem stützenden gesunden Bein zu liegen kommen.

Abb. 4. Ansicht von hinten.

Abb. 5. Seitenansicht.

Abb. 4 und 5. Beinstellung bei L. f. s. anterior.

Abb. 6. Beinstellung bei L. f. s. anterior. Kreuzung hinter dem Stützbein.

2. Besteht der *Prozeß schon längere Zeit*, so belasten die Tiere auch beim Gehen das erkrankte Bein. Es werden dabei im Schritt bloß die Zehenballen belastet, der Sohlenballen berührt kaum den Boden (Spitzfußstellung), und das Bein wird mähend vorgeführt. Im raschen Tempo wird das Bein jedoch als Standbein nicht benutzt, sondern gebeugt aufgezogen getragen.

Neben dieser Bein- bzw. Fußstellung kann man bei der Adspektion, besser bei kurz- als langhaarigen Hunden, eine Prominenz im Bereich des Hüftgelenkes und in älteren Fällen auch eine Atrophie der Glutäal- und Oberschenkelmuskulatur feststellen. Bei der *Palpation* findet

man, daß der Trochanter major der erkrankten Seite höher liegt, als der auf der gesunden, und es läßt sich bei mageren Tieren die medial vom Trochanter liegende Prominenz als Femurkopf erkennen. Das Spatium zwischen Sitzbeinhöcker und Trochanter ist auf der kranken Seite größer. In älteren Fällen kann die Geschwulst durch Zubildung von Bindegewebe und Nearthrosenbildung eine beträchtliche Größe annehmen, und es läßt sich dann auch die Luxation von der Frakturluxation klinisch nicht unterscheiden. Legt man nun das Tier auf die gesunde Seite und versucht man passive Bewegungen auszuführen, so findet man eine merkliche Muskelspannung, die den Bewegungen entgegenwirkt. Es liegt somit im Gegensatz zur abnormen freien Beweglichkeit bei der Fraktur ein gewisser Grad von Fixation vor. Dies tritt insbesondere bei Extension und Rotation in die Erscheinung, wobei die Tiere Schmerz äußern. Auch die Abduction ist nur in beschränktem Maße möglich. Bei Rotation und Extension hört man ein krepitierendes Geräusch. In Narkose läßt sich das Bein leicht beugen, und man kann Ante- und Retroflexionsbewegungen ausführen, wobei sich der Femurkopf wenig von seiner Lage verschiebt.

B. Luxatio femoris supraglenoidalis posterior, Luxation nach oben-rückwärts:

Anders liegen die Verhältnisse, wenn der Femurkopf oben und rückwärts verspießt ist (Abb. 2). Das Bein wird in diesem Falle im Hüft-, Knie- und Sprunggelenk gestreckt, die Zehen in Flexionsstellung gehalten und läßt sich passiv auch in Narkose in dieser Lage nicht abbeugen. Erst nach einer erfolgten passiven Adductionsbewegung läßt sich das Bein abbiegen, wobei der Femurkopf unter einem deutlichen Geräusch nach vorn in die unter A beschriebene Lagestellung rutscht. Wir waren nur einmal in der Lage, diese Luxation nach oben und hinten klinisch zu beobachten, welcher Fall kurz besprochen werden soll.

Prot. Nr. 566/ex 1928. Ein schwarzweißer Foxbastardrüde wurde von einem Auto überfahren und kam nachher gleich in die Klinik.

Klinischer Befund: Das Tier belastet das rechte Hinterbein überhaupt nicht. Das Bein wird gestreckt, nach außen rotiert und adduziert gehalten, so daß das rechte kranke Bein vor dem linken die Mittellinie überkreuzt. Die Zehen befinden sich in Flexionsstellung. Beim Gehen überkreuzt das gestreckt gehaltene Bein das gesunde rückwärts. Im Bereich des Hüftgelenkes sieht man neben einer Prominenz eine tiefe Grube. Den Femurkopf findet man oben und hinten vom Acetabulum verspießt. Weder im Stehen noch im Liegen läßt sich das Bein passiv beugen. Als der Hund am nächsten Tag zur Visite aus dem Käfig genommen wurde, wobei er sich sehr ungebärdig benahm, war das Bein in Beugestellung, und der Femurkopf konnte oben vorn getastet werden.

Bei diesem ungebärdigen Verhalten ist das Tier hingefallen und da dürfte durch eine dabei erfolgte Adductionsbewegung der Femurkopf aus seiner verspießten Lage befreit und nach vorn gerutscht sein. Diesen Befund bestätigte auch die jetzt vorgenommene Röntgenuntersuchung.

Diese Erscheinung konnten wir beim Einrichten der Luxationen unter Röntgenkontrolle oft beobachten. Es läßt sich dabei die eine

Abb. 7. L. f. s. anterior. Röntgenbild.

Luxationsform in die zweite überführen und umgekehrt. Liegt eine vordere Luxation vor und führt man eine Anteflexionsbewegung mit nach vorn gestrecktem Bein aus, so gleitet bei genügender Beweglichkeit oft das Femur nach rückwärts in die früher erwähnte Lage. Das Bein kann nun nicht mehr gebeugt werden. Führt man jetzt eine Adductionsbewegung mit der nun leicht möglichen Beugung aus, so gleitet das Femur wieder nach vorn.

Betreffs der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei schon länger bestehenden Luxationen und die Art der Ausheilung durch Nearthrosenbildung soll, um Wiederholungen in der Literatur zu vermeiden, auf die Dissertation von *Dross* verwiesen werden. Aus wissen-

schaftlichen Gründen wäre noch eine Reihe von Sektionen frischer Fälle vorzunehmen, um über die Einrißstellen in der Gelenkskapsel und die Erhaltung von Gelenksbändern (Lig. iliofemorale) näher Aufschluß zu bekommen. Da wir sämtliche frische Fälle einer Behandlung unterzogen und dadurch fast alle ausheilten, waren wir nicht in der Lage, diese Lücke auszufüllen.

Abb. 8. Kontrollaufnahme des Falles Abb. 7 nach 4 Wochen.

Diagnose.

Die Diagnose der Hüftgelenksluxation ist nach den beschriebenen Symptomen verhältnismäßig leicht und kann schon durch die Bein- und Fußstellung allein vermutet werden. Die Becken- oder Luxationsfraktur im Hüftgelenk läßt sich durch die rectale Untersuchung ausschließen. Bei Femurfrakturen liegt eine abnorme Beweglichkeit vor, während bei der Luxation eine abnorme Fixation vorliegt. Den genauen Aufschluß gibt dann die Röntgenaufnahme (Abb. 7, 8, 9). Wir haben sämtliche Fälle röntgenologisch nachgeprüft und dadurch mit Sicherheit Kontusionen, Luxationsfrakturen, Epiphysenlösungen oder Femurfrakturen ausgeschlossen.

Therapie.

Das Behandlungsideal einer Gelenksluxation ist, den luxierten Gelenkskopf in die Gelenkspfanne zu bringen und dann ein abermaliges Herausgleiten zu verhindern. Diese Fixierung kann beim Sprung- und Karpalgelenk durch einen Dextrinverband gut bewerkstelligt werden; bei Knie- und Ellbogengelenksluxationen schon weniger. Am Hüftgelenk

Abb. 9. 8 Monate alte, nicht behandelte Hüftgelenksluxation; Resorptionsvorgänge am Acetabulum und Femur.

des Hundes läßt sich jedoch kein gut sitzender Verband, und nur ein solcher hat einen Wert, anlegen. Darin liegt auch der Grund, daß alle Literaturberichte ungünstig lauten. Es wurden wohl Repositionsversuche gemacht, der Gelenkskopf war jedoch bald wieder aus der Pfanne. *Dross* kommt zum Schluß, daß eine dauernde Retention des eingerichteten Beines beim Hund unmöglich und daher der natürliche Heilungsvorgang durch Bildung einer Nearthrose abzuwarten ist. Es ist uns nun gelungen, die Retention des reponierten Femurkopfes durch ein ganz einfaches Mittel, und zwar durch die Injektion von Terpentinöl, dessen Wirkung durch Beigabe von Campferspiritus abgeschwächt wird, zu bewerkstelligen. Nach der in *tiefer Narkose* durchgeführten Ein-

renkung des Gelenkes werden, je nach der Größe des Tieres, insgesamt 1—$1^1/_2$ ccm einer Mischung von gleichen Teilen Terpentinöl und Campherspiritus, an zwei Stellen in der Umgebung des Gelenkes aufgeteilt, subcutan injiziert. *Die erste Zeit nach der Einrenkung bleiben die Tiere infolge der immer noch länger andauernden Allgemeinnarkose ruhig liegen. Weiterhin meiden die Tiere infolge der nach der Terpentinölinjektion auftretenden Schmerzen jede Bewegung,* wodurch die erforderliche Ruhestellung des Gelenkes bewerkstelligt wird. Durch die noch außerdem dabei auftretende aseptische Phlegmone wird die Umgebung des Gelenkes infiltriert, was die Fixation des Femurkopfes bedeutet und das Herausgleiten verhindert oder mindestens erschwert. Diese Fixationsabscesse können, wie es ja vom Pferd genügend bekannt ist, eine beträchtliche Größe erreichen, so daß es später zum Durchbruch kommen kann, was jedoch den Heilungsverlauf gar nicht beeinträchtigt.

Bei unseren 32 gelungenen Repositionen ist nur in zwei Fällen der Femurkopf wieder aus der Pfanne ausgetreten, während alle anderen Fälle dauernd ausheilten. Der eine Fall betrifft einen Dobermann, der unserem Rat entgegen schon 7 Tage nach der Reposition aus der Klinik genommen und sofort zum Blindenführerdienst verwendet wurde. Nach 14 Tagen wurde er wieder mit derselben Luxation in die Klinik zurückgebracht; die abermalige Reposition gelang zwar, der Femurkopf blieb jedoch nicht mehr in der Pfanne.

Der zweite Fall betrifft einen überaus lebhaften Brüsseler Griffon, der sich bei einem Fenstersturz die Luxation zuzog. Die Reposition, 3 Tage nach dem Unfall, war verhältnismäßig leicht, und nach 10 Tagen wurde das Tier ohne Lahmheit geheilt entlassen. Schon beim Verlassen der Klinik sprang das Tier, das ein ausgezeichneter Springer ist, so herum, daß eine abermalige Luxation zu befürchten war. Sieben Wochen nachher sprang das Tier von einem Fenster herunter und ging nachher wieder lahm. Die Untersuchung ergab eine abermalige Hüftgelenksluxation an demselben Bein. Die Reposition gelang, und es wurde abermals Terpentinöl injiziert. Zwei Tage nachher sprang das Tier schon wieder lustig im Käfig herum. Wegen der überaus großen Lebhaftigkeit wurde das Tier während des 18tägigen Spitalaufenthaltes nie aus dem Käfig gelassen. Nachdem er einige Tage wieder gesund zu Hause war, kam er abermals mit derselben Luxation. Die 3. Reposition gelang abermals.

In einem Fall unterließen wir absichtlich nach der Reposition die Terpentinölinjektion. Trotzdem das Tier in einem Käfig eingesperrt war, bestand bereits am nächsten Tag wieder die Luxation. Nach abermaliger Reposition und darauffolgender Terpentinölinjektion blieb der Femurkopf in der Pfanne und das Tier wurde vollständig geheilt.

Die *Reposition* soll in *Allgemeinnarkose* durchgeführt werden, um die bestehende Muskelspannung auszuschalten und den Tieren die Schmerzen zu ersparen. Wir verwenden Äther- oder Chloroforminhalationsnarkose kombiniert mit Morphium und Atropin. Die Lokalanästhesie hat sich dabei nicht bewährt, da wir die Muskelspannung nicht ganz ausschalten konnten. Die Allgemeinnarkose hat auch den Vorteil, daß die Tiere noch nach der Einrenkung infolge der Narkosewirkung ruhig liegen. Zur besseren Übersicht und gleichzeitigen Kontrolle nehmen wir die Operation unter dem Röntgenschirm vor. In manchen Fällen wurde erst nach erfolgter Einrichtung als Kontrolle die Röntgendurchleuchtung angeschlossen.

Das Einrichten des Femurs erfordert insbesondere bei großen Hunden einen ziemlichen Kraftaufwand, soll jedoch möglichst schonend für den Patienten vorgenommen werden. Vor ruckweisen Bewegungen muß gewarnt werden, da wir dadurch in einem Fall eine Femurfraktur erzeugten. Kommt das Tier gleich nach dem Unfall zur Behandlung, und besteht Shock oder nur der Verdacht einer inneren Verletzung, so soll die Reposition erst eventuell nach Erholung des Tieres in einigen Tagen durchgeführt werden. Bei gleichzeitig bestehender Beckenfraktur wird man noch länger warten müssen. Betreffs dieser Komplikation soll auf die zwei in der Arbeit über Beckenfrakturen (Wien. tierärztl. Mschr. **15**, 803) publizierten Röntgenbilder verwiesen werden. Ein 6 Jahre alter Collierüde hatte neben einer Luxat. femor. supraglen. sin. eine mehrfache Beckenfraktur und eine Subluxation im linken Iliosakralgelenk. 8 Tage nach dem Unfall wurde unter manueller Fixierung des Beckens die Hüftgelenksluxation vorsichtig eingerichtet, was gut gelang. Das Tier war nach 2 Monaten geheilt und hat auch heute nach $1^1/_2$ Jahren nicht die geringsten Beschwerden.

Die *Repositionstechnik* haben wir uns in folgender Weise zurechtgelegt:

Bei fixiertem Becken erfaßt man das *luxierte Bein und zieht es schräg nach rückwärts und aussen. Das Bein wird nun etwas nach außen rotiert, und während man es gebeugt nach vorn gegen die Bauchwand führt, wird es gleichzeitig abduziert.*

In Einzelakte aufgelöst spielt sich der Vorgang folgendermaßen ab:

I. Akt. Lagerung des Patienten. Das Tier wird so auf den Rücken gelegt, daß das erkrankte Bein in der Nähe der Tischkante zu liegen kommt, um ein besseres Hantieren zu ermöglichen.

II. Akt. Fixierung des Beckens. Außer dem üblichen Haltepersonal tritt ein Gehilfe von der Schmalseite des Tisches an das Tier heran und fixiert das Becken mit beiden Händen in der Weise, daß die Daumen sich an den Sitzbeinhöckern stützen, während die beiden Hohlhände das Becken so umfassen, daß die Fingerspitzen gegen die Darmbeinschaufeln gerichtet sind.

III. Akt. Rechte Extremität. Der Operateur, der seitlich und rückwärts vom Patienten steht, erfaßt mit der rechten vollen Hand das Bein am Unterschenkel, Sprunggelenk und Metatarsus, mit der linken den Oberschenkel in der Art, daß der Daumen an der Innenfläche der ganzen Länge nach aufliegend das Femur durchtastet, während die übrigen 4 Finger an der Außenfläche des Oberschenkels liegen. Die vorderen Partien (Quadricepsgegend) werden dabei bis in die Interdigitalfalte zwischen Daumen und Zeigefinger eingelegt.

IV. Akt. Kräftiges Herausziehen der Extremität nach hinten und außen (etwa 45 Grad zur Medianebene) mit beiden Händen zwecks Mobilisierung und Entfernung des Femurkopfes von seiner Fixationsstelle.

V. Akt. Rotation der Extremität nach Außen, wobei die 4 Finger der linken Hand das Femur nach oben zu (mit Bezug auf den Rumpf des Patienten ventralwärts) und die rechte Hand in entgegengesetzter Richtung, also bodenwärts (mit Bezug auf den Rumpf des Tieres dorsal) einen Druck ausübt.

VI. Akt. Während die 4 Finger der linken Hand die proximale Hälfte des Femur, hiermit den Femurkopf, gegen die Pfanne zu hindrücken und der Daumen im distalen Drittel des Femur einen Druck bodenwärts (dorsal) ausübt, führt die rechte Hand unter langsamem Beugen des Sprung-, Knie- und Hüftgelenkes das Oberschenkelbein in Abductionsstellung nach vorne gegen die seitliche Bauchwand. In der Endstellung wird somit das Bein in extremer Beugestellung an die Bauchwand gepreßt.

VII. *Akt.* Der Hund wird nun vorsichtig auf die gesunde Körperseite umgewälzt und sofort Terpentinöl und Campferspiritus subcutan in die Umgebung des Gelenkes injiziert. Die Reposition des linken Hinterbeines wird in gleicher Weise durchgeführt, nur werden dabei die Hände gewechselt.

Das Herausziehen des Beines ist infolge des Widerstandes des Musc. iliopsoas oft mit einem ziemlichen Kräfteaufwand verbunden, ist jedoch notwendig, um den Femurkopf in die Höhe des Acetabularrandes zu bringen und ihm dadurch beim darauffolgenden Rückwärtsführen das Hineingleiten in die Pfanne zu ermöglichen. Die Einrichtung kann auch dadurch unterstützt werden, daß ein Gehilfe den oft deutlich palpierbaren Femurkopf erfaßt und ihn gegen die Pfanne ventralwärts drückt. Es kommt dabei dennoch öfters vor, insbesondere bei noch bestehender Muskelspannung infolge einer noch unvollkommenen Narkose, daß der Femurkopf vom Pfannenrand abrutscht und die Prozedur einigemale wiederholt werden muß.

In manchen Fällen gelingt die Reposition leichter, wenn man den Femurkopf von rückwärts hineinzubringen trachtet. Ist bei dem Repositionsversuch der Femurkopf nicht in die Pfanne, sondern über der

Pfanne nach rückwärts gerutscht, so kann er von dort in folgender Weise in die Pfanne gebracht werden: Lagerung und Handhaltung wie im ersten Fall. *Nun wird das Bein gegen den Bauch abgebeugt* (Füße am Bauch angezogen), *dann abduziert, nach außen rotiert und unter Gegendruck der beiden Hände*, wie früher beschrieben, *unter langsamer Streckung in Abductionsstellung nach rückwärts geführt.* Der Femurkopf geht dabei nach vorne und kann so in die Pfanne gleiten.

Diese Repositionsmethode gelingt nur dann, wenn der Femurkopf nicht zu stark fixiert liegt, sondern etwas beweglicher ist, so daß er leichter vom Becken weggebracht werden kann. Zieht man nämlich das Bein nach vorne, so verkeilt sich der Femurkopf rückwärts und es ist ein Abbeugen des gestreckten Fußes unmöglich. Wir können so künstlich die zweite beschriebene Form der Femurluxation herstellen. Erst nach Adduction des Beines läßt es sich abbeugen. *Liegt demnach klinisch eine Luxation nach oben hinten vor, so wird zuerst durch Adduction und Beugung des Beines die vordere Luxation hergestellt und diese dann*, wie beschrieben, *eingerichtet.*

Wie schon erwähnt, muß man gewöhnlich die Prozedur der Reposition einigemale wiederholen, bis der Femurkopf in die Pfanne gleitet. Es muß der Gelenkskopf zuerst aus seiner im gewissen Maße fixierten Lage etwas gelockert werden. Dennoch gelingt es aber manchmal auch in ganz frischen Fällen nicht, die Reposition zu bewerkstelligen. Der Grund hierfür dürfte darin liegen, daß sich um den Femurhals ein Muskel oder seine Sehne schlingt, was der Reposition hinderlich ist. Manchmal bringt man den Femurkopf wohl in die Pfanne, bei der geringsten Bewegung rutscht er jedoch wieder heraus. Dies dürfte dann der Fall sein, wenn der Femurkopf nicht durch das in der Kapsel bestehende Loch in die Pfanne eintritt, die Gelenkkapsel sich dabei in die Pfanne hineinschlägt und so zwischen den beiden Gelenkflächen zu liegen kommt. Es wäre auch denkbar, daß sich ein Muskel (Weichteile) dazwischen legt.

In einem unserer Fälle dürfte die Gelenkkapsel vom Femur vollständig abgerissen gewesen sein. Der Femurkopf war frei beweglich, so daß man ihn auch von der Innenfläche des Oberschenkels her gut tasten konnte; in die Gelenkspfanne konnte er leicht gebracht werden, glitt jedoch bei der geringsten Bewegung sofort wieder heraus.

Besonders *schwierig gestaltet sich die Reposition bei schon länger bestehender* veralteter Luxation, bei der sie oft überhaupt nicht mehr gelingt. Wie aus den Befunden von *Dross* ersichtlich ist, entwickelt sich nach der Luxation infolge der reaktiven Entzündung um den luxierten Femurkopf eine neue bindegewebige Gelenkkapsel (Nearthrose). Das Acetabulum selbst wird ebenfalls mit Bindegewebe ausgefüllt und man kann in solchen Fällen, in denen man den Gelenkskopf durch die Reposition in die Pfanne bringt im Röntgenbild sehen, daß dieser nicht die

Pfanne ausfüllt, sondern nur ganz seicht in der Pfanne sitzt. Bei der geringsten Bewegung rutscht er wieder heraus. Oft läßt sich der Femurkopf infolge der Bindegewebswucherung gar nicht mehr von seinem neuen Platz und somit nicht mehr zum Pfannenrand herausziehen. Bei diesen Fällen muß man auf die Reposition verzichten und sie der Selbstheilung überlassen. Einen Repositionsversuch wird man aber in den meisten Fällen machen, denn wir konnten auch *Luxationen, 4 Wochen nach dem Unfall, leicht einrichten* und *vollkommen ausheilen.*

Diese merkwürdigen Verhältnisse, die der Reposition entgegenwirken, können erst nach einer Reihe von sorgfältigen Sektionen geklärt werden und es lassen sich dann vielleicht auch diese Hindernisse durch eine blutige Operationsmethode beheben.

Nach der Reposition wird den Tieren die vorher besprochene Terpentinölinjektion verabreicht. Auch bei mißlungener Reposition geben wir Terpentinöl, um durch die dadurch bewirkte Hyperämie die Nearthrosenbildung zu beschleunigen. Die Tiere werden dann in einen Käfig gesperrt, damit sie sich nicht viel bewegen können und erst nach etwa 8 Tagen zum erstenmal herausgelassen.

Verlauf.

Bei gelungener Reposition liegen die Tiere ruhig infolge der durch die aseptische Phlegmone hervorgerufenen Schmerzen. Die Hüftgelenksgegend schwillt dabei an und es kommt auch manchmal zur Abscedierung. Nach 3—4 Tagen stellen sich die Tiere schon auf und belasten bereits das kranke Bein. In 10—20 Tagen verschwindet die Lahmheit vollkommen und die Tiere sind als geheilt zu betrachten. In den Fällen, bei denen die *Reposition nicht gelungen* ist, wird durch Ruhe und Hyperämie die Nearthrosenbildung sehr begünstigt und es ist oft in 2 Monaten die Lahmheit verschwunden. Sehr großen Anstrengungen sind diese Tiere jedoch nicht gewachsen, da sie leicht ermüden und können daher oft ihren Dienst als Gebrauchshunde (Blindenführer-, Zug-, Jagdhunde) nicht mehr voll ausfüllen.

Einmal hatten wir Gelegenheit auch bei einer *Katze* eine *Luxatio femoris supraglenoidalis anterior* (Abb. 10) zu beobachten. Die Besitzerin gab an, daß das Tier, nachdem es einige Tage vom Hause weg war, lahm dorthin zurückkehrte,

Bei der klinischen Untersuchung konnte der luxierte Femurkopf oben vorne getastet werden. Da gerade bei der Katze das Knochenskelett gut durchgetastet werden kann, ist die Diagnose leicht zu stellen. Auch die Beinstellung war der bei den Hunden beobachteten ähnlich. Die Reposition ließ sich in Äthernarkose leicht durchführen; der Erfolg wurde nachher röntgenologisch kontrolliert. Das Tier belastete am nächsten Tag schon ganz gut und verließ nach 8 Tagen geheilt die Klinik.

Bei der nach 4 Wochen vorgenommenen Untersuchung und Röntgenkontrolle konnten keine krankhaften Veränderungen festgestellt werden.

Heilerfolge.

Wie aus nachfolgenden Tabellen ersichtlich ist, wurde von 45 Fällen 41 mal die Reposition versucht, wovon sie in 32 Fällen gelang; in 9 Fällen konnte dagegen die Reposition nicht erzielt werden. In 4 Fällen (2 und

Abb. 10. L. f. s. anterior bei der Katze.

4 Wochen, 3 und 6 Monate Bestehungsdauer) wurde sie infolge hochgradiger pathologischer Veränderungen am Gelenk nicht versucht. Von diesen 32 Fällen sind 30 vollkommen ausgeheilt, 1 Tier ist infolge einer interkurrenten Erkrankung eingegangen und bei einem Tier war nach 8 Tagen das Femur wieder luxiert.

Nach der fast zweijährigen Beobachtungszeit wurde jetzt bei sämtlichen Besitzern abermals betreffs des Gesundheitszustandes der als geheilt bezeichneten Tiere nachgefragt, wobei bei keinem der Tiere irgendwelche Folgezustände, wie zeitweiliges Lahmen, rasches Ermüden nach großen Anstrengungen (Coxitis chr.) u. a. beobachtet werden konnten.

Bestehungsdauer der Luxation vor der Reposition.

a) Reposition gelungen:

Tage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	21	24	28
Zahl der Fälle	5	7	4	2	3	1	2	2	2	—	—	1	1	1	1

b) Reposition nicht gelungen:

Tage	2	6	11	14	16	21	28	35
Zahl der Fälle	1	1	1	1	2	1	1	1

Zusammenfassung.

1. In allen von uns beobachteten Fällen handelte es sich um eine Luxatio femoris supraglenoidalis. Die Luxatio femoris supraglenoidalis anterior bildet die Mehrzahl der Fälle, die Luxatio femoris supraglenoidalis posterior scheint wesentlich seltener vorzukommen.

2. Das verhältnismäßig seichte Acetabulum und die in der Adductionsstellung kleine Berührungscalotte des Femurkopfes scheinen die Luxation zu begünstigen.

3. In frischen Fällen gelingt in Allgemeinnarkose die Reposition nach den angegebenen Regeln.

4. Auch in einzelnen verschleppten Fällen kann die Reposition gelingen.

5. Zwecks Erhaltung des reponierten Femurkopfes im Acetabulum, somit Verhütung des Auftretens einer abermaligen Luxation hat sich uns die durch Terpentinöleinspritzung gesetzte aseptische Phlegmone gut bewährt.

6. Durch die angegebene Behandlung wurden befriedigende Heilerfolge erzielt, so daß auch Gebrauchshunde dienstfähig wurden.

7. Folgeerscheinungen (Gelenksentzündung, Späterkrankungen u. ä.) konnten während einer bis 2jährigen Beobachtungszeit nicht festgestellt werden.

Die Röntgenaufnahmen wurden im Röntgeninstitut der Hochschule von Herrn Dr. Pommer, die Zeichnungen und Photographien vom Volontär der Klinik Herrn cand. med. vet. Robert Hanel hergestellt.

Schrifttum.

Dross, J., Luxatio femoris beim Hunde. Inaug.-Diss. Berlin 1913; mit Literatur. — *Ellenberger-Baum*, Vergleichende Anatomie der Haustiere. Berlin. — *Fröhner-Schmidt*, Allgemeine Chirurgie. Wien 1925. — *Möller-Frick*, Spezielle Chirurgie für Tierärzte. Stuttgart 1919. — *Müller*, Krankheiten des Hundes. Berlin 1928. — *Stockfleth*, Handbuch der tierärztlichen Chirurgie. Leipzig. — *Schmidt, Th.*, Luxatio femoris iliaca. Festschrift für Eugen Fröhner. Stuttgart 1928, 362. — *Überreiter, O.*, Beckenfrakturen und Verletzungen, insbesondere der Beckeneingeweide beim Hunde. Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 803.

(Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Militär-Veterinär-Mikrobiologischen Instituts R.K.K.A. zu Leningrad. — Vorstand: *W. Uwaroff.*)

Der Blutzustand bei gesunden und kranken Pferden.

Von

Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und **K. Zwetkoff.**

(*Eingegangen am 25. Juli 1929.*)

Die Meinung *Naegelis* und *Scherers*, die auf die Notwendigkeit hinweisen, daß das Blut nach allen gebräuchlichen Methoden untersucht werden muß, weil wir so ein genaues Bild des Blutzustandes gewinnen, teilend, haben wir in unserer Arbeit alle uns zur Verfügung stehenden Versuchsmethoden angewandt, um wertvollere Ergebnisse zu erhalten:

1. Zählung der roten Blutkörperchen, 2. Bestimmung der Hämoglobinprozente, 3. Bestimmung des Färbeindex-Koeffizienten des Hämoglobin, 4. Zählung der weißen Blutkörperchen, 5. Bestimmung der Leukocyten-Formel.

Bei Zählung der Blutkörperchen gebrauchten wir die Thoma-Zeiss-Zählkammer, das Hämoglobin wurde mit dem Hämometer von Sahli bestimmt; das Blut der gesunden und kranken Pferde wurde einmalig und wiederholt untersucht; bei wiederholten Untersuchungen wurde das Blut zu derselben Tageszeit aus der Vena jugularis genommen.

Der Blutzustand bei gesunden Pferden.

Die Zahl der roten Blutkörperchen bei gesunden Pferden wird gewöhnlich, die physikalischen Schwankungen einbegriffen, auf 7 bis 10 Millionen geschätzt; eine Ausnahme bilden Fohlen, bei denen die Zahl höher ist.

Der Normalgehalt an Hämoglobin ist gleich 62—70—88%.

Die Normalzahl der weißen Blutkörperchen beträgt durchschnittlich 7000—10000; darunter Basophile 0,5%, Eosinophile 2—4%, Neutrophile 55—70%, Lymphocyten 20—40%, Monocyten 1%, Übergangsformen 2,5—4,5%.

Wir verweisen auf die Untersuchungen von *Jakimoff*[1], *Schermer Hikmet*, *Newodoff*, *Soschestvensky* und *Sacharoff*.

---

[1] Nicht berücksichtigt worden ist die ausführliche Arbeit von *Wittmann-Kröcher:* Die klinische Bedeutung der Hämogramm-Methode nach *V. Schilling* bei den inneren Krankheiten des Pferdes. Prager Arch. f. Tiermed. u. vergl. Path. 7, 53—105 (1927).

Unsere Untersuchungen wurden an einer großen Anzahl (139) gesunder Pferde angestellt, wobei ein Teil der Pferde längere Zeit untersucht wurde (über 2 Monate).

Tabelle 1. *Das Blutbild gesunder Pferde.*

Die nachstehende Tabelle gibt Durchschnittszahlen.

	1. Gruppe: Einheim.Pf. Arbeitsrasse 18 Pferde, 7—12 Jahre	2. Gruppe: Traber, Halbblut. 7—9 Jahre	3. Gruppe: Deutsche Trakehner. 16 Pferde, 3—5 Jahre	4. Gruppe: Kanadische Arbeitspferde. 100 Pferde 3—7 J.		5. Gruppe: Fohlen, einheim. Rass. 2 Fohlen, 8 M., 1 J.
				50 Pf.	50 Pf.	
Zahl d. Untersuch. .	3—23 mal	3 mal	2—6 mal	Zähl. nicht gemacht		5 mal
Zahl der Erythrocyt.	8,90 Mill.	8,50 Mill.	7—8 Mill.	desgl.	desgl.	11,7 Mill.
Schwankung + . .	0,75 „	un-	0,25 „	desgl.	desgl.	1,0 „
„ — . .	0,76 „	bedeutend	0,20 „	desgl.	desgl.	0,2 „
Hämoglobin	76,8%	65%	77%	desgl.	desgl.	85%
Hämogl. Schwank. +	8,5%	un-	10%	desgl.	desgl.	6%
„ —	8,5%	bedeutend	9%	desgl.	desgl.	6%
Färbeindex	0,9	9,86	1,1	desgl.	desgl.	0,82
Zahl der Leukocyten	7600	9000	9300	desgl.	desgl.	12000
Schwankung + . .	1450	175	600	desgl.	desgl.	un-
„ — . .	500	150	350	desgl.	desgl.	bedeutend
1. Neutroph. J . .	—	—	—	—	0,7%	—
St .	50%	65%	50,5%	55,5%	3,8%	36%
S .					52,5%	
Schwank. d. Neutr.						
+ St . . .	5,6%	4,5%	15,5%	—	—	4%
+ S . . .						
desgl. — St. . .	5,0%	8,5%	7,5%	—	—	2%
— S. . .						
2. Lymphocyten . .	35,0%	26,0%	40,0%	36,0%	37,0%	58%
Schwankung + .	4,5%	5,5%	8,5%	—	—	2%
„ — .	6,0%	4,5%	15,5%	—	—	2%
3. Eosinophile . . .	7,0%	8,0%	5,0%	4,0%	3,2%	2,5%
Schwankung + .	2,6%	2,5%	2,2%	—	—	un-
„ — .	3,2%	4,5%	1,3%	—	—	bedeutend
4. Monocyten . . .	2,4%	4,5%	2,7%	4,0%	2,5%	2,5%
Schwankung + .	2,0%	1,5%	un-	—	—	un-
„ — .	1,4%	2,0%	bedeutend	—	—	bedeutend
5. Basophile . . .	werden bei einigen Pferden in geringem Proz.-Satz gefund.	desgl.	desgl.	bis 1,5%	bis 1,2%	0

Bei der Durchsicht der Hämogramm-Durchschnittszahlen sehen wir, daß für die einzelnen Gruppen keine großen Abweichungen bestehen trotz der Ungleichartigkeit des untersuchten Materials.

Trotzdem sind wir beim Untersuchen einzelner Tiere der verschiedenen Gruppen auf bedeutende Abweichungen von den Durchschnittswerten gestoßen, was besonders für das Leukocyten-Differentialbild gilt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2.

Nr. d. Pferd.	Basophile in %	Eosinophile in %	Neutrophile in %				Lymphocyten in %	Monocyten in %
			M.	J.	St.	Segment		
92	0	1,5	0	0,5	10,0	54,5	31,0	2,5
320	1,0	2,5	0	0	3,5	52,0	38,0	3,0
86	2,5	2,0	0	0	2,5	38,5	50,0	4,5
70	1,5	4,0	0	0	3,0	47,5	38,5	5,5
404	1,5	1,5	0	0,5	4,5	67,5	14,5	3,5
74	1,5	1,0	0	0	0,5	62,0	33,0	2,0
58	2,0	3,0	0	0	0	62,0	31,0	2,0
17	2,0	6,5	0	0,5	0	52,5	36,0	2,0
40	1,0	2,0	0	0	1,0	33,5	40,0	2,5
51	1,5	2,4	0	0	6,5	51,8	36,6	1,2
42	1,6	1,6	0	0	5,3	50,6	38,1	2,8
46	1,3	6,1	0	0	4,3	44,0	40,4	3,9

Der Blutzustand bei kranken Pferden.

Das Blut besitzt, wie bekannt, im normalen gesunden Organismus verhältnismäßig beständige Eigenschaften, im kranken Tier unterliegt es vielen Veränderungen.

Beim Menschen ist das Blutbild für den größten Teil der Erkrankungen schon lange bestimmt. Bei der Untersuchung der Tierkrankheiten befinden wir uns noch im Anfangsstadium der Erforschung.

Bisher ist folgendes bekannt: Beim *Milzbrand* fällt die Erythrocytenzahl von 8 Mill. auf 5 Mill.; die Leukocytenzahl bleibt unverändert.

Bei der *kontagiösen Pleuropneumonie* des Pferdes steigt die Lymphocytenzahl (*Hutyra* und *Marek*, „Infektionskrankheiten").

Bei *Morbus maculosus* fand *Mielke* ein scharfes Ansteigen der Leukocyten und Unbeständigkeit der Erythrocyten. Bei Druse weist er auf den allmählichen Anstieg der Leukocyten bis zum Reifen des Abscesses, und das beständige Fallen nach der Spaltung des Abscesses hin. Hierbei geschieht das Steigen der Leukocyten auf Kosten der Neutrophilen; Eosinophile werden in nur geringer Anzahl getroffen. Die gleichen Veränderungen gibt auch *Hikmet* an.

Beim *Rotz* hat *Mikruroff* das Abnehmen der roten und Zunehmen der weißen Blutkörperchen beobachtet, worauf auch *Mielke* hinweist, er stellt außerdem fest, daß das Steigen der Leukocyten auf Vermehrung der Neutrophilen beruht, deren Zahl bis auf 75,7—89,3% steigt; die Lymphocyten dagegen fallen bis auf 7%; die Eosinophilen fehlen entweder ganz oder bleiben in der Norm.

Hikmet hat beim Rotz kein scharfes Steigen der Neutrophilen oder Fallen der Lymphocyten gefunden, hat aber eine Kernverschiebung nach links festgestellt.

Bei der *Piroplasmose* fanden *Stazzi* und *Salkovitsch* ein starkes Fallen der Erythrocytenzahl (bis auf $^1/_3$—$^1/_2$ der Norm).

Bei der *Beschälseuche* der Pferde fällt die Zahl der roten Blutkörperchen bis auf $^1/_{10}$ der Norm, die Leukocyten steigen auf das 10—30fache (*Hutyra* und *Marek*, „Infektionskrankheiten").

Bei der *Anämie* verringert sich der Hämoglobingehalt von 70 auf 40—30%, die Erythrocytenzahl fällt bis auf 3—2 Mill. Die Zahl der Leukocyten steigt (*Hutyra* und *Marek* **3** [1922]).

Bei der akuten Form der *infektiösen Anämie* fällt die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt; es wird Lymphocytose beobachtet; die chronische Form zeigt eine bedeutende Verminderung der Erythrocyten und des Hämoglobins und eine deutliche Lymphocytose.

Tabelle 3. *Der Blutzustand beim* **Lungenemphysem** *des Pferdes.*

	1 Dedoch	2 Jeniseij	3 Sharky	4 Juldem	5 Almas	6 Dunjka	7 Analitik
Zahl d. gem. Untersuch.	3	4	2	3	3	3	3
Zahl der Erythrocyten	9,7 M.	7,8 M.	10,0 M.	8,8 M.	8,7 M.	7,9 M.	6,9 M.
Schwankung + . .	1,5	0,8	1,2	0,8	0,8	0,4	0,7
„ — . .	0,8	1,4	0,3	0,8	0,6	0,2	0,8
Hämoglobin	98%	75%	97%	80%	85%	64%	75%
Schwankung + . .	—	—	—	—	—	—	—
„ — . .	—	—	—	—	—	—	—
Färbeindex	1,1	1	1	1	1	0,9	1,2
Zahl der Leukocyten	10900	10400	—	9800	8900	9700	8600
Schwankung + . .	1000	1700	—	1700	300	1900	1300
„ — . .	900	2800	—	950	370	1400	900
Neutrophile St . . / S . .	70,2%	47,4%	79,5%	54,7%	55,5%	30,8%	57,2%
Schwankung + St / S	2,3%	7,4%	3,0%	1,4%	5,3%	3,2%	2,8%
„ — St / S	3,1%	8,1%	3,0%	1,7%	5,2%	2,5%	2,5%
Lymphocyten	19,5%	42,0%	16,2%	37,9%	36%	66,0%	32,1%
Schwankung + . .	1,5%	9,0%	2,8%	0,6%	2,0%	4,0%	3,2%
„ — . .	2,4%	3,0%	2,7%	0,6%	2,0%	4,0%	3,1%
Monocyten	2,6%	3,0%	2,7%	1,8%	3,0%	1,7%	4,5%
Schwankung + . .	2,2%	0,5%	0,8%	1,2%	2,0%	1,2%	1,5%
„ — . .	1,6%	0,5%	0,8%	0,8%	1,0%	1,3%	1,5%
Eosinophile	6,7%	6,0%	1,5%	4,8%	5,0%	1,5%	6,2%
Schwankung + . .	3,0%	2,0%	—	1,2%	2,0%	0,5%	2,3%
„ — . .	1,3%	2,0%	—	1,3%	2,0%	0,5%	1,2%
Basophile	1,0%	1,6%	—	0,8%	0,5%	—	—

Nach *Hikmet* ist bei der ansteckenden Anämie in akuter und chronischer Form, sowie auch bei der sekundären Anämie ein bedeutendes Fallen der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins beobachtet worden; es fehlen die Lymphocyten (akute infektiöse Anämie), die von ihm nur bei der chronischen Form der infektiösen Anämie beobachtet wurden.

Bei der *Hämoglobinämie* steigt der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen (*König*). (*Hutyra* und *Marek* **3** [1922]).

Bei der *Filariose* des Pferdes wird ein Steigen der Eosinophilen beobachtet (*Hutyra* und *Marek* **3** [1922]).

Unsere Blutuntersuchungen betrafen folgende Krankheiten: Lungenemphysem, Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus maculosus, Anämie, infektiöse Anämie (chronische experimentelle), Rotz.

Tabelle 4. *Das Blutbild bei der* ***Druse*** *des Pferdes.*

	1 Burdjuk	2 Bridnik	3 Nr. 873	4 Nr. 99	5 Nr. 171	6 Nr. 944	7 Nr. 334
Zahl der Untersuchung.	2	2	1	1	1	1	1
Zahl der Erythrocyten	9,4 M.	7,9 M.	Eine Zählung ist nicht gemacht word.				
Schwankung + . .	unbe-	0,5	—	—	—	—	—
„ — . .	deutend	0,5	—	—	—	—	—
Hämoglobin	83 %	60 %	—	—	—	—	—
Schwankung + . .	unbe-	—	—	—	—	—	—
„ — . .	deutend	—	—	—	—	—	—
Färbeindex	0,9	0,85	—	—	—	—	—
Zahl der Leukocyten	11100	15000	—	—	—	—	—
Schwankung + . .	400	1500	—	—	—	—	—
„ — . .	400	1500	—	—	—	—	—
Neutrophile J . .	—	—	1,0 %	0,0 %	0,0 %	0,5 %	0,0 %
St .	69,0 %	74,5 %	3,0 %	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,0 %
S .			58,0 %	52,5 %	47,5 %	49,0 %	42,0 %
Schwankung + . .	8,0 %	4,5 %	—	—	—	—	—
„ — . .	8,0 %	4,5 %	—	—	—	—	—
Lymphocyten	22,5 %	20,0 %	30,0 %	38,5 %	45,0 %	45,5 %	50,0 %
Schwankung + . .	5,5 %	4,0 %	—	—	—	—	—
„ — . .	5,5 %	4,0 %	—	—	—	—	—
Monocyten	4,0 %	3,0 %	4,5 %	7,0 %	2,5 %	1,5 %	8,0 %
Schwankung + . .	1,1 %	1,0 %	—	—	—	—	—
„ — . .	1,0 %	1,0 %	—	—	—	—	—
Eosinophile	3,5 %	2,0 %	3,0 %	0,5 %	4,0 %	3,0 %	0,0 %
Schwankung + . .	0,5 %	1,0 %	—	—	—	—	—
„ — . .	0,5 %	1,0 %	—	—	—	—	—
Basophile	1,0 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %	0,0 %	0,0 %
Bemerkungen	Temperatur				genesen		
	39°	39,1°					

Tabelle 5. *Das Blutbild bei* ***Brustseuchepferden.***

Namen der Pferde	Tag der Krankheit	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglobin in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %)					Bemerkungen
						Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Monocyten	
Belogar, 6 J.	3.	6,9	55	0,89	25400	0	4	68	19	9	T. 39,4°, Puls 60, Atm. 30, T. 36,7°.
	7.	5,4	55	1,1	13200	0	2	71	27	2	vorher Atoxylbehandlung
Pir, 7 J. . .	3.	5,4	55	1,1	11500	0	0	88	6	6	T. 39,5°, Puls 54. Atm. 24. Atoxylbehandlung subcutan, Ol. terebinth subcutan. T. fiel 2 Tage nach der Untersuchung
Brawy, 6 J.	2.	7,0	40	0,8	16600	1	0	78	18	3	T. 40°, Atoxyl
	7.	7,0	50	0,8	16500	0	1	76	19	4	T. 37,7°, Puls 48, Atm. 30
Allach . . .	8.	5,9	45	0,8	11100	0	3	72	20	5	T. 38° nach der Krise
Arthur. . .	60.	6,3	55	0,9	21500	0	1,5	66	27	5,5	Der Prozeß dauerte an; die Krankheit endete mit Genesung
Adonia . .	8.	5,1	45	0,9	11100	0	0	57	36	7	T. 40°. Nach Atoxylbehandlung
Shnetz . .	47.	6,1	45	0,8	7500	0	0	50,5	44	4	T. 40—39,5°, welche die ganze Zeit anhält. Atoxylbehandlung. Das Pferd ging am 50. Tage der Krankheit ein
Bereshny .	4. Mon.	7,6	60	0,88	7500	0	7	28	64	1	Genas; es blieb nur ein Fokus in den Lungen. T. normal

Die bei der Untersuchung erhaltenen Ergebnisse geben wir in Form von Tabellen.

Wie die Tab. 3 zeigt, ist das Blutbild beim Lungenemphysem des Pferdes ziemlich unregelmäßig und kann diagnostisch nicht verwertet werden.

Die erhaltenen Befunde zeigen, daß bei der kontagiösen Pleuropneumonie der Pferde das Blut bedeutenden Veränderungen unterliegt (vgl. Tab. 5): die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt fallen, wobei die Zahlen im Verlauf der Krankheit konstant bleiben. Die Zahl der Leukocyten steigt dagegen bei einigen Tieren bis auf 25000, und zwar sind die Neutrophilen, zum Teil auch die Monocyten am stärksten vermehrt, die Eosinophilen fallen oder werden gar nicht gefunden.

Tabelle 6. *Blutbild bei* ***Morbus maculosus.***
Pferd Nr. 845, 4 Jahre alt.

	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglob. in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %) Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyt.	Monocyten	Bemerkungen
4. Tag d. Krankheit	5,0	45	1,00	16000	0	3	77	17	3	Temp. 39,2°, Puls schw. bis zu dieser Zeit krk. an kontag. Pleuropn.
10. Tag der Krankheit .	7,7	50	0,72	19000	0	3	72	22	3	Behandlung: Atoxyl. Temp. norm. Schwerk.
2,5 Monate nach Beginn der Krankheit .	7,2	65	1,00	8400	1	5,5	56	34	3,5	Geheilt.

Im Verlaufe der Krankheit fallen die roten Blutkörperchen; es tritt eine Vermehrung der Leukocyten, und zwar der Neutrophilen auf.

Tabelle 7. *Das Blutbild bei* ***sekundärer Anämie.***

	Namen der Pferde				
	Asimut	Aftonomnaja	Banket	Rigoletto	Mulla
Zahl der Erythrocyten	6,2 Mill.	5,9 Mill.	7,8 Mill.	7,4 Mill.	5,3 Mill.
Schwankung + . . .	0,2 „	0,3 „	0,2 „	1,2 „	—
„ — . . .	0,1 „	0,2 „	1,1 „	0,7 „	—
Hämoglobin	60%	62%	75%	67%	50%
Schwankung + . . .	0	3%	15%	8%	—
„ — . . .	0	6%	15%	7%	—
Färbeindex	1	1,1	1	1	1

Tabelle 7 (Fortsetzung).

	Namen der Pferde				
	Asimut	Aftonomnaja	Banket	Rigoletto	Mulla
Zahl der Leukocyten .	8200	10500	10200	7300	13200
Schwankung+ . . .	1000	2300	2500	1200	—
„ —. . .	800	2300	1500	700	—
Basophile	0	0	Selt. in den Präparat.	0	0,0%
Eosinophile	3,6%	0,5%	3,5%	3,0%	4,0%
Schwankung+ . . .	1,7%	0,5%	0,0%	1,5%	—
„ —. . .	1,6%	0,5%	0,0%	1,0%	—
Neutrophile: St. S. .	51,0%	59,5%	39,5%	69,0%	48,0%
Schwankung+ . . .	2,0%	5,2%	4,5%	8,0%	—
„ —. . .	2,0%	5,3%	4,0%	15,0%	—
Lymphocyten	41,0%	37,5%	55,5%	26,0%	45,5%
Schwankung+ . . .	3,0%	6,5%	6,5%	16,0%	—
„ —. . .	3,0%	6,5%	6,0%	8,0%	—
Monocyten	4,4%	4,5%	1,5%	2,0%	2,5%
Schwankung+ . . .	0,4%	1,0%	1,2%	1,0%	—
„ —. . .	0,4%	1,5%	0,5%	0,0%	—
Anmerkungen:	Sekundäre Anämie, mager, T. normal. Katarrh des Darmkanals	Verdacht a. infekt. Anämie (?), mager, zeitweis. erhöhte T. Das Pferd ging ein	Sekundäre Anämie. Das Pferd ging ein	Sekundäre Anämie. Das Pferd ging ein	Das Pferd ging einnach einmaliger Untersuchg. Verdacht auf infekt. Anämie

Die Pferde mit sekundärer Anämie zeigten keine übereinstimmenden Blutbilder trotz wiederholter Untersuchung.

Tabelle 8. *Blutbild bei* ***infektlöser Anämie.***
Fohlen Wasjka, 8 Monate alt.

	Zahl d. Erythrocyten in Mill.	Hämoglob. in %	Färbeindex	Zahl der Leukocyten	Davon (in %)					Bemerkungen
					Basophile	Eosinophile	Neutrophile (St., S.)	Lymphocyt.	Monocyt. u. Übergangsf.	
Vor der Infektion .	11,9	80	0,75	10500	0	1,5	36,5	59	4,0	Durchschnitt Temp. 37,9°
10 Tage nach der Infektion	9,3	70	0,80	—	0	1,0	29,6	65	4,4	Temp. normal mit geringen Schwankg.
Nach 12—13 Tagen.	9,2	55	0,67	10700	0	3,5	27,0	66	3,5	Temp. 40,3°; 39,4°; 39°; 39,1°
Nach 25 Tagen . .	9,8	65	0,74	—	—	—	—	—	—	Temp. 38,9°; geht in chron. Form über.
Nach 37 Tagen . .	9,1	60	0,74	9800	0	2,0	20 0	75	3,0	Temp. 39,9°; 39,5°.

Der Versuch zeigt in Übereinstimmung mit anderen Autoren folgendes:

Abnahme der Erytrocyten und des Hämoglobins; Verminderung des Färbeindex. Die Zahl der Leukocyten steigt nicht, die Lymphocyten werden auf Kosten der Neutrophilen vermehrt.

Leider ging die Krankheit in den chronischen Zustand über, so daß wir die Blutveränderung nicht bis zum letalen Ende verfolgen konnten.

Tabelle 9. *Blutbild bei* ***Rotz.***

	Namen der Pferde			Bemerkungen
	Harfe	Australierin	Granate	
Zahl d. Erythrocyt.	8,8 Mill.	7,6 Mill.	5,7 Mill.	Die Pferde Harfe u. Australierin gaben pos. Reakt.
Zahl der Leukocyten	9800	10000	17000	—
Basophile	0	0	0,5%	„Granat" war künstl. infiz.
Eosinophile . . .	5,5%	3,8%	2,0%	—
Neutrophile . . .	60%	56,7%	75%	Unter den Neutrophilen beobachtete man Myelocyt. zu 2 im Präparat.
Lymphocyten . .	33%	37%	18,5%	
Monocyt. u. Übergangsformen . .	1,5%	2,5%	4,0%	

Ergebnis: Erythropenie, Leukocytose, Neutrophilie.

Wir sehen, daß in den Rotzfällen gleichzeitig mit der Entwicklung der therapeutischen Reaktion eine bestimmte Blutveränderung vor sich geht, was sich besonders scharf bei aktivem Rotz zeigt („Granate").

Der Veränderung unterliegen die roten sowie auch die weißen Blutkörperchen: die Erythrocyten fallen und die Leukocyten, und zwar die Neutrophilen steigen stark, es verschwinden die Eosinophilen.

Tabelle 10. *Blutbild nach* ***Malleinisierung.***

	Gesundes Pferd							
	Vor der Malleininfektion	Nach der Infektion nach			Vor der Malleininfektion	Nach der Infektion nach		
		6 Std.	9 Std.	12 Std.		6 Std.	9 Std.	12 Std.
Zahl d. Erythrocyten .	8,6 M.	10 M.	8,1 M.	9 M.	8,8 M.	9,8 M.	7,1 M.	7,8 M.
„ „ Leukocyten . .	9300	10000	8000	10000	9800	12500	16700	20000
Davon (in %)								
Basophile	0	0	0	0	0	0	0	0
Eosinophile	4	4	3,3	0,4	5,5	1,5	0,3	0
Neutrophile	45,5	53	49,2	67	60,0	78,0	83,4	89,3
Lymphocyten . . .	48,5	40,5	45,5	31,6	33,0	21,0	15,5	10,7
Monocyten	2	2,5	2	1	1,5	0,5	0,5	0

Tabelle 10 (Fortsetzung).

	Vor der Malleinfektion	Nach der Infektion nach				Vor der Malleinfektion	Nach der Infektion nach			
		6 Std.	9 Std.	12 Std.	15 Std.		6 Std.	9 Std.	12 Std.	15 Std.
Zahl d. Erythrocyten	7,8 M.	9 M.	8,9 M.	9,2 M.	—	5,7 M.	5 M.	5 M.	4,2 M.	—
„ „ Leukocyten .	10000	11000	19000	18200	14500	17000	20500	26700	32000	25000
Davon (in %)										
Basophile	0	0	0	0	0	0,5	0	0	0	0
Eosinophile . . .	3,8	5	2	0	0	2	1	0,8	0,4	0
Neutrophile . . .	56,7	66	72,7	83	88	75	78	89,0	87,6	85,5
Lymphocyten . .	37,0	27,5	24,8	16	11	18,5	18	6	7	10,5
Monocyten . . .	2,5	1,5	0,5	2	1	4	3	4	5	4

Zusammenfassung.

Trotz der geringen Anzahl der angestellten Blutuntersuchungen können wir folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Blutbild ist bei erwachsenen gesunden Pferden nach unserer Berechnung folgendes: Erythrocyten 7,8—8,9 Millionen; Hämoglobin 65—77%, Färbeindex 0,82—1,2; Leukocyten 7000—9300; davon: Basophile 1,5, Eosinophile 3,2—8%, Neutrophile 50—60% = (NJ — 0,7, NSt. — 3,8%, NS — 52,5%), Lymphocyten 26—40%, Monocyten 2,4—4,5%.

2. Diese Durchschnittszahlen unterliegen bei den einzelnen Individuen bedeutenden Schwankungen nach der oberen (+), sowie nach der unteren (—) Seite, was man bei der Blutuntersuchung immer beachten muß.

3. Das Blutbild ist bei einigen Krankheiten (Druse, kontagiöse Pleuropneumonie, Morbus maculosus, infektiöse Anämie, Rotz) mehr oder weniger eindeutig.

Schrifttum.

[1] *Orloff, N.*, Morphologische Veränderungen bei Staupe und Piroplasmose der Hunde und die diagnostische Bedeutung dieser Veränderung. Journal Veterinarny Trushenik Leningrad **1927**, Nr 1 u. 2. — [2] *Alimoff* und *Ressenko*, Zur Frage der experimentellen Eosinophilie bei Kaninchen bei Streptokokkenimmunisation. Mikrobiol. Z. (russ.) **4** (Leningrad 1927). — [3] *Jakimoff*, Zur Blutlehre der Tiere. Arch. f. Vet.-Wiss. **1910**, Nr 3. — [4] *Jakimoff*, Veränderung des Blutes nordwestlicher Piroplasmose der Rinder **4** (1925). — [9] *Morowitz*, Blutkrankheiten in Bedingungen der ärztlichen Praktik. 1926. — [6] *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Bedeutung. 1926. — [7] *Hutyra* und *Marek*, Partielle Pathologie und Therapie der Haustiere **1** u. **3** (1922). — [8] *Kleinberger* und *Garl*, Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 1912. — [9] *Arnd*, Über die Blutplättchen von Hund und Katze, Pferd und Rind. Arch. Tierheilk. **52**, H. 4 (1925). — [10] *Marek, Josef*, Lehrbuch der klinischen Diagnose bei inneren Krankheiten der Haustiere. — [11] *Naegeli*, Blutkrankheiten. 1923. — [12] *Krynkoff*, Morphologie des Blutes. 1920. — [13] *Schermer*,

Physiologische Schwankung verschiedener chemischer und phys. Eigenschaften des Blutes beim Pferde — zur Diagnose der infektiösen Anämie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1926**, Nr 39. — [14] *Sokolovsky*, Über Blutveränderungen bei Wurminversion. Vrac. Gaz. (russ.) **1927**, Nr 7. — [15] *Nevodoff*, Material zum Studieren des Blutbildes als Diagnosemittel. Prakt. Tierarzt u. Pferdezüchter **1927**, Nr 4. — [16] *Soschestvensky* und *Sacharoff*, Zur Morphologie der weißen Blutkörperchen bei normalen Hunden. Prakt. Tierarzt u. Pferdezüchter **1927**, Nr 4. — [17] *Senftleben, Otto*, Das Blutbild des gesunden Schweines. Mh. prakt. Tierheilk. **30**, H. 7/8 (1919). — [18] *Hikmet*, Blutplättchen bei gesunden und kranken Pferden, Hunden und Schweinen. Arch. Tierheilk. **1927**. — [19] *Ponirovsky* und *Zwetkoff*, Die Gruppierung des Blutes nach der Isoagglutination. Veterin. Delo **1927**, Nr 9. — [20] *Nikolsky* und *Stadnitschenko*, Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes bei gesunden Rindern und Pferden mit dem Hämometer Sahli. Veterin. Delo **1927**, Nr 9.

(Aus dem Heeresveterinäruntersuchungsamt Berlin. — Vorstand: Oberstabsveterinär Prof. Dr. *Richters.*)

Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie gegen chemische Desinfektionsmittel.

Von

Oberstabsveterinär Professor Dr. **Richters.**

(*Eingegangen am 1. Oktober 1929.*)

Auf Grund unserer Versuche[3] stellt das Rohmultisept ein Präparat von hoher bactericider und virulicider Kraft dar. Es lag daher nahe, dasselbe im Vergleich mit anderen Desinfizientien gegen eine fast alljährlich in den Taubenbeständen der Heeresverwaltung seuchenhaft auftretende Erkrankung, die Taubenpocken und Taubendiphtherie, auf seine Geeignetheit zu prüfen, zumal die Desinfektionskraft der beiden am häufigsten bei dieser Krankheit in Anwendung gebrachten Desinfektionsmittel, Bazillol und Kreolin, nicht wissenschaftlich untersucht ist. Moderne Desinfektionsmittel haben, wie aus der nachfolgenden Literaturübersicht hervorgeht, bisher überhaupt keine Berücksichtigung gefunden.

Wie Untersuchungen von *Marx* und *Sticker*, *Lipschütz*, *Uhlenhuth*, *Manteufel*, *Burnet* u. a. ergeben haben, besitzt das in seiner Virulenz stark wechselnde Virus der Geflügelpocken eine große Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse. In Epithelmassen ist das Virus noch nach 15monatiger Eintrocknung oder nach mehrwöchiger Einwirkung des Sonnen- und Tageslichtes lebensfähig und widersteht auch einem einstündigen Aufenthalt im Dampftopf sowie einer längeren Einwirkung von $-12°$. In sehr fein pulverisierten Geschwulstmassen dagegen wird es durch Erhitzen auf $56°$ in $^1/_2$ Stunde, durch Erhitzen auf $60°$ in 8 Minuten abgetötet. Durch 2proz. Karbolsäurelösung wird es in $^1/_2$ Stunde, durch 1proz. Kalilauge und 1promill. Sublimatlösung nach 5 Minuten vernichtet. Dagegen beeinflußt eine 2stündige Einwirkung einer 10proz. Atoxyllösung und eine 24stündige Einwirkung einer Lösung von 1proz. Saponin, 10proz. taurocholsaurem Natrium oder 10proz. Antiformin das Virus nicht. In 50proz. Glycerin hält sich der Erreger wochenlang virulent[2].

Durch die Versuche zahlreicher Autoren sind gewisse Unterschiede innerhalb der Geflügelpocken (Hühner- und Taubenpocken) insofern

festgestellt, als das Hühnerpocken- bzw. Hühnerdiphtherievirus bei Tauben überhaupt nicht oder nur schwer und unregelmäßig angeht, die Taubenpocken dagegen auf das Huhn leichter übertragbar sind. Wenn auch daran festzuhalten ist, daß Hühner- und Taubenpocken durch dasselbe filtrierbare Virus verursacht werden, so mußte trotzdem an die Möglichkeit gedacht werden, daß sich die Erreger der Hühner- und der Taubenpocken chemischen Desinfizientien gegenüber verschieden verhalten könnten. Wir arbeiteten daher mit Hühner- und Taubenpockenvirus in Parallelversuchen. Die zu den Versuchen benutzten, hochvirulenten Stämme — je ein Hühner- und je ein Taubenpockenstamm — verdanke ich Herrn Professor *Bierbaum*.

Verwendung fanden folgende Desinfektionsmittel: Kreolin, Bazillol, Rohmultisept, Sulfoliquid D. S., Duramin, Duramin mit Chlor. Das Duramin ist durch die Arbeit von *Trautwein* und *Reppin*[5], die dasselbe für die M.K.S.-Desinfektion sehr brauchbar befanden, bekannt geworden. Duramin mit Chlor stellt ein neues Präparat der Chemischen Fabrik Marienfelde dar. Duramin ist ein alkalisches Pulver, das in Berührung mit Wasser Natronlauge abspaltet, bei Duramin mit Chlor enthält der wässerige Auszug neben Natronlauge noch Natriumhypochlorit. Beide Präparate sind von uns in zahlreichen, den praktischen Bedingungen angepaßten Versuchen gegenüber den verschiedensten Seuchenerregern geprüft worden und stellen brauchbare Desinfektionsmittel dar. Hinsichtlich der sehr resistenten Drusestreptokokken steht jedoch ihr Keimtötungsvermögen hinter demjenigen des Rohmultisept wesentlich zurück.

Versuchsmethodik.

a) Hühnerpocken.

Das am 7. bis 8. Krankheitstage vom Kamm und Kehllappen der geimpften und typisch erkrankten Hühner gewonnene Material wurde fein zerschnitten, unter Zusatz einer geringen Menge physiologischer NaCl-Lösung im Mörser zu einem möglichst feinen Brei verrieben, dann 2 g desselben in Zentrifugengläsern mit dem betreffenden Desinfektionsmittel überschichtet. In bestimmten Zeitabschnitten, etwa alle 10 Minuten, verteilten wir den Bodensatz durch gründliches Aufrühren mit einem Glasstabe möglichst gleichmäßig in der Desinfektionsflüssigkeit. Nach Ablauf der Desinfektionszeiten wurde zentrifugiert, die Desinfektionsflüssigkeit abgegossen und durch das entsprechende Entgiftungsmittel ersetzt, abermals nach gründlichem Verrühren zentrifugiert, mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen und mit dem allmählich feinbreiig gewordenen Ausgangsmaterial je 2 Hühner am Kamm, Kehllappen und Unterschenkel geimpft.

b) Taubenpocken.

Die im Anschluß an die Infektion an der Brusthaut der Tauben entstandenen hochgradigen Veränderungen in Form papulöser Follikelschwellungen wurden auf der Höhe der Entwickelung nach Tötung der Tiere mit der Haut abgenommen, in der gleichen Weise wie unter a) beschrieben, verarbeitet und auf Tauben übertragen.

Tabelle.

Desinfektions- und [Entgiftungsmittel]	Konzentr. %	Einwirkungszeit ½ Std.	1 Std.	2 Std.
Kreolin [steril. Wasser] .	3	Huhn 1 +	Huhn 3 +	Huhn 5 +
		„ 2 +	„ 4 +	„ 6 +
Bacillol [steril. Wasser] .	3	Huhn 8 +	Huhn 10 +	Huhn 12 +
		„ 9 +	„ 11 +	„ 13 +
Rohmultisept [0,5proz. Na_2SO_3-Lösung] . . .	5	Huhn 15 +	Huhn 17 +	Huhn 19 +
		„ 16 +	„ 18 +	„ 20 +
		Taube 1 +	Taube 3 +	Taube 5 +
		„ 2 +	„ 4 +	„ 6 +
Duramin [steril. Wasser]	4	Huhn 22 +	Huhn 24 +	Huhn 26 +
		„ 23 +	„ 25 +	„ 27 +
Duramin mit Chlor [0,5-proz. Na_2SO_3-Lösung] .	4	Huhn 29 +	Huhn 31 +	Huhn 33 +
		„ 30 +	„ 32 +	„ 34 +
Sulfoliquid D. S. [0,5proz. NH_3-Lösung]	5	Huhn 36 +	Huhn 38 —	Huhn 40 —
		„ 37 +	„ 39 —	„ 41 —
		Taube 8 +	Taube 10 —	Taube 12 —
		„ 9 +	„ 11 —	„ 13 —
Desgl.	3	.	Huhn 44 —	Huhn 46 —
		.	„ 45 —	„ 47 —
		.	Taube 15 —	Taube 16 —
Desgl.	2	.	Huhn 51 —	Huhn 53 —
		.	„ 52 —	„ 54 —
		.	Taube 18 —	Taube 20 —
		.	„ 19 —	„ 21 —

+ = erkrankt, — = nicht erkrankt.
Die ausnahmslos erkrankten Kontrollen sind nicht aufgeführt.

Aus der vorstehenden Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen: 1. In der Chemoresistenz des Hühner- und Taubenpockenvirus machen sich Unterschiede nicht bemerkbar. 2. Kreolin, Bazillol, Rohmultisept, Duramin, Duramin mit Chlor sind für die praktische Desinfektion bei Hühner- und Taubenpocken ungeeignet. 3. Dem Sulfoliquid D. S. muß dagegen eine hohe virulicide Wirkung gegenüber dem Erreger der Krankheit zugesprochen werden, da eine 1stündige Einwirkung einer 2proz. Lösung das Virus mit Sicherheit abzutöten vermag.

Wir besitzen demnach in dem Sulfoliquid D.S. — ähnlich wie von *Trautwein*[4] für die M.K.S. und von *Baumann*[1] für die Geflügelpest festgestellt — ein ausgezeichnetes Großdesinfiziens gegen eine der wichtigsten Geflügelseuchen. Das Mittel eignet sich aber nicht nur zur Desinfektion des Stalles, der Gerätschaften usw. und der Auslaufplätze, sondern auch zur Abtötung des von Rekonvaleszenten und Dauerausscheidern in das Trinkwasser gelangten infektiösen Materials. Wir haben Hühnern und Tauben einen Monat hindurch täglich eine 3proz. Sulfoliquidlösung als Trinkwasser ohne jede Gesundheitsschädigung gegeben, das Sulfoliquid D.S. ist daher für diese Tiere als unschädlich zu betrachten. Gerade die Möglichkeit einer wirksamen Trinkwasserdesinfektion, die bei der Bekämpfung der Geflügelpocken eine bedeutsame Rolle spielt, erhöht den Wert des Sulfoliquid D.S. wesentlich.

Zusammenfassung.

Das Sulfoliquid D.S. verdient wegen seiner zuverlässigen Wirkung weitgehende Anwendung als Großdesinfiziens bei der Bekämpfung der Hühner- und Taubenpocken. Seine Unschädlichkeit für Hühner und Tauben macht es auch besonders für die Entkeimung des Trinkwassers geeignet. Für die praktische Anwendung empfehlen wir eine 3proz. Lösung.

Schrifttum.

[1] *Baumann, Rudolf* (1927), Desinfektionsversuche bei Geflügelpest mit Sulfoliquid D.S. Arch. Tierheilk. **57**. — [2] *Reinhardt, R.* (1925), Lehrbuch der Geflügelkrankheiten. 2. Aufl. — [3] *Richters, E.* (1928), Untersuchungen über Rohmultisept. Z. Vet.kde H. 10. — [4] *Trautwein, K.* (1926), M.K.S. Desinfektion mit schwefliger Säure, speziell mit Sulfoliquid D.S. Arch. Tierheilk. **54**. — [5] *Trautwein, K.*, und *K. Reppin* (1928), Versuche zur Desinfektion bei M.K.S. mit schwefliger Säure sowie mit Natronlauge. Arch. Tierheilk. **58**.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *Hinz*.)

Über die Wirkung des Hexachloräthans am isolierten Dünndarm des Rindes.

Von
Hans Graf und **Martin Willimczik,** Berlin.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 23. September 1929.*)

In neuerer Zeit ist in der Leberegeltherapie das Hexachloräthan rein oder in Kombination mit anderen Mitteln angewendet worden (*Sprehn*, *Nöller*, *Nöller* und *Schmid*, *Koegel*, *Thienel*[1]). Nach den Erfahrungen von *Nöller*, *Flietner* und *Schmid*[2] konnte bei parenteraler Verabreichung eine milde Wirkung mit weitgehender Ungiftigkeit des reinen Hexachloräthans festgestellt werden; die letztere bezieht sich auch auf perorale Verabreichung in Kapseln. Nach der Wirkung zu schließen, gelangen diese Kapseln bzw. deren Inhalt verhältnismäßig gut zur Resorption. Die Auflösung der Kapseln scheint nach den Beobachtungen von *Nöller*, *Flietner* und *Schmid* bereits in den Vormägen vor sich zu gehen; indem die mitunter auftretende Inappetenz auf den Hexachloräthangeruch des wiedergekauten Futters zurückgeführt werden kann. Sie weisen auf die Gefahr hin, daß an gefütterte Tiere eingegebene Kapseln beim Wiederkauen noch ungelöst, oder dann große Hexachloräthanmengen in die Maulhöhle gelangen können. Womöglich gelangen größere Hexachloräthanmengen auch in den Dünndarm. Jedenfalls aber kann gesagt werden, daß bei der Lösung der Kapsel das Hexachloräthan in verhältnismäßig hoher Konzentration mit der Wand des entsprechenden Teiles des Verdauungsapparates in Berührung kommen muß. Es ergibt sich für den Fall einer Auflösung der Kapsel oder einer daraus weitergewanderten Hexachloräthanmenge die Frage einer Wirkung auf den Darm. Ein solcher Einfluß wäre im Vergleich zu der im Vordergrunde des Interesses stehenden parasitären Wirkung dann als „Nebenwirkung" zu bezeichnen. Mit dem Grade dieser Nebenwirkungen müßten dann die Begleiterscheinungen der Hexachloräthanbehandlung in Beziehung gebracht werden, insofern sie sich klinisch auf den Darmapparat beziehen lassen. *Nöller*, *Flietner* und *Schmid*

beobachteten bei Milchkühen, daß nach der zweiten Dosis Hexachloräthan Inappetenz, Kolikerscheinungen auftreten können. Indessen sind diese Wirkungen augenscheinlich nicht häufig; sie werden auf Nichtbeachtung der Fütterungsvorschriften zurückgeführt, welche sich auf ein richtiges Verhältnis der Fütterungszeit zur Applikationszeit und auf die Schädlichkeit von ölhaltigem Kraftfutter beziehen.

Immerhin ist es denkbar, daß das Hexachloräthan eine eigene Wirkung auf den Darm ausüben könnte, besonders da Wirkungen auf die glatte Muskelzelle auch bei anderen Halogen-Kohlenwasserstoffen beobachtet worden sind. Die experimentell-pharmakologischen Arbeiten über diese Substanzen befassen sich besonders mit der Frage ihrer narkotischen Eigenschaften und ihrer Giftigkeit. Sie wurden vielfach unternommen, um weiteres Material zur Lehre der Abhängigkeit der Wirkung von der chemischen Konstitution verwandter Reihen beizubringen. Das Hexachloräthan erscheint mitunter als Glied einer solchen Reihe.

Die Wirkung des Hexachloräthans bei *Hunden* (bis 4 g bei mittelgroßen Tieren) besteht in Schlafsucht; bei größeren Dosen traten klonische und tonische Krämpfe auf. Kleine Mengen wirken erregend (*Oswald*[3]). *Heusler*[4] brachte Kaninchen das Hexachloräthan in Olivenöl in den Magen: die narkotische Wirkung trat spät ein. Beim *Hund* verursachten 0,8 pro Kilogramm Aufregung, schwankenden Gang, 1,6 pro Kilogramm scheues Wesen, Taumeln und Schlaf. Ein anderes Tier zeigte nach der gleichen Dosis nur Apathie. Die Erscheinungen treten nach etwa einer Stunde ein und dauern bis 3 Stunden an. Auf 2,0 pro Kilogramm = 10 g Hexachloräthan traten klonische Krämpfe und Schwäche auf; bei 2,7 pro Kilogramm = 12 g Unbehagen, schleppender Gang. *Nöller, Flietner* und *Schmid* haben nach 10 g (Kapsel) in einem Fall keine abnormen Erscheinungen beobachtet. Die Narkose ist derjenigen des Chloroforms ähnlich (*Binz*[5]). Nach *Joachimoglu*[6] ist die Narkosezahl zu Chloroform wie 1:59,1. *Nöller, Flietner* und *Schmid* sahen auch bei Kühen narkotische Symptome. Nach *Plötz*[7] wirkt es auf Rinderblut im Gegensatz zu den niedrigern Gliedern der Reihe nicht hämolytisch; es gibt auch keinen Ventrikelstillstand beim Kaltblüter (*Kiessling*[8], *Fühner*[9]). *Eulenberg*[10] fand nach dem durch die Narkose eingetretenen Tod (Meerschweinchen) hyperämische Hirnhäute, Blutaustritt über der Pia des Kleinhirnes; fast schwarzes Blut in Lungen, Lungenödem, Blutgerinnung in den Vorhöfen und im rechten Ventrikel und in den serösen Höhlen starken Hexachloräthangeruch.

In bezug auf die *Darmwirkung* bei peroraler Applikation in *öligen* Medien fand *Heusler* (l. c.) beim *Hunde* nach 6 g ungebundene Faeces, nach 8 g und 12 g *Durchfall*. Es handelt sich somit entweder um eine Folge der örtlichen Reizwirkung auf die Darmschleimhaut oder aber um eine Beeinflussung der Darminnervation bzw. der Muskeln im Sinne einer Erregungswirkung.

Nach den Untersuchungen von *Joachimoglu*[11] ruft das Hexachloräthan in einer Verdünnung von 1:100000 eine Tonussenkung der glatten Muskulatur am Kaltblütermuskel (Blutegel) hervor, die nach etwa 6 Stunden in Tonussteigerung umschlägt, wobei Kontraktionen

fehlen. Verdünnte Lösungen sind unwirksam. Die Wirkung geht anscheinend von der Muskelzelle aus.

Bei der Wichtigkeit des Hexachloräthans für die Leberegeltherapie des Rindes einerseits, andererseits auch in bezug auf die rein wissenschaftliche Frage einer identischen Darmwirkung beim Pflanzen- und Fleischfresser schien es angezeigt, Versuche mit Hexachloräthan am isolierten Dünndarm des Rindes anzustellen.

Experimenteller Teil.

Versuchsanordnung.

Die Därme (Ileum und Jejunum) wurden sofort nach der Schlachtung entnommen, das Gekröse etwa 1 cm von der Ansatzstelle schonend abpräpariert und die Darmstücke (15, 20—35 cm) mit sauerstoffgesättigter Ringer- oder Thyrodelösung durchspült, bis der Inhalt entfernt war. Dann wurden sie in körperwarmer oder stark gekühlter sauerstoffgesättigter Tyrode- oder Ringerlösung auf schnellstem Wege ins Laboratorium gebracht, die Lösung gewechselt und wieder Sauerstoff eingeleitet.

Trotz dieser Maßnahmen erwies sich eine große Anzahl Präparate als unbrauchbar. Die Methode war im Prinzip nach *Magnus;* doch wurde, zwecks Ausgleich des Innendruckes und Einwirkung der Substanz in einigen Versuchen vom Darmlumen aus, eine besondere Vorrichtung verwendet, die sich gegenüber der Methode nach *Trendelenburg* dadurch unterschied, daß die Därme nicht abgebunden arbeiten, sondern das ganze Lumen durchgehend erhalten bleibt. Sie eignet sich vorläufig nur für Längsmuskelschreibung. Das Hexachloräthan wird in Olivenöl aufgenommen, mit welchem gewöhnlich mittelst Gummi arabicum durch Schütteln mit Glasperlen oder eine Rührmaschine eine Emulsion in Tyrode hergestellt wurde. Diese Emulsion wird dem Nährbad zugesetzt. Daneben wurden Kontrollversuche mit der Emulsion allein angestellt; sie haben aber nichts Besonderes ergeben. Die Warmhaltung des Nährbades, das zuerst 800 ccm, dann $2^1/_2$ l betrug und in welches beständig Sauerstoff eingeleitet wurde, geschah durch ein 2. mit Warmwasser (38°) gefülltes und mit Wattemantel umgebenes größeres Gefäß; die Temperatur wurde auf diese Weise während der Versuchszeit konstant gehalten. Die Belastung der Darmstücke war verschieden, sie wurde durch eine mit dem Schreibhebel verbundene Waage abgenommen. Für jedes Stück mußte die optimale Belastung und Dehnung ausprobiert werden, bevor der Versuch beginnen konnte. Die Spontanrhythmik war im Anfang nicht sehr groß, pflegte sich aber meist innerhalb einer Stunde einzustellen. Natürlich wurden nur solche Präparate verwendet, die eine Spontanrhythmik zeigten; viele der übrigen ließen eine solche vermissen, reagierten aber gegen Atropin, Adrenalin, Bariumchlorid noch gut; sie wurden nicht verwendet.

Versuche.

I. Versuche mit Hexachloräthan-Pilocarpin, Bariumchlorid.

1. *Duodenum,* Belastung 1 g. Gleicher Tonus, deutliche Eigenbewegungen. 1,0 H. auf 800: nach 5 Minuten verstärkte unregelmäßige Rhythmik bei gleichem Tonus. Pilocarpin 1:80000 geringe Tonussteigerung.

2. *Ileum,* Belastung 3 g., wie vor. 2,0 H.:800, keine deutliche Wirkung im Sinne eines Tonusanstieges. Pilocarpin 1:80000, geringer Anstieg, $BaCl_2$ weitere Tonuszunahme. Rhythmik unbeeinflußt.

3. *Ileum*, Belastung 5 g, wie vor. 2,0 H.:800, keine deutliche Wirkung. Pilocarpin 1:80000 geringer Anstieg des Tonus.

4. *Ileum*, Belastung 5 g. Gute Spontanrhythmik bei gleichem Tonus. 2,0 H: 800, Ausschläge zunächst gleich, dann abnehmend, starker, langsamer Tonusanstieg. Pilocarpin 1:80000 sofortige weitere Tonuszunahme, desgleichen nach $BaCl_2$ 1:80000.

5. *Ileum*, Belastung 5 g, wie vor. 1,0 H.:800, geringgradige Tonuszunahme mit gleichen Ausschlägen. $BaCl_2$ 1:80000. Nur weitere Tonuserhöhung.

II. Versuche mit Hexachloräthan-Atropin.

1. *Jejunum*, Belastung 20 g. Gute Spontanrhythmik mit Gruppenbildung. 0,2 H:2500 vom Darmlumen aus, langsamer, starker Tonusanstieg, Gruppen zunächst erhalten, dann verschmelzend, so daß fortlaufend starke Kontraktionen

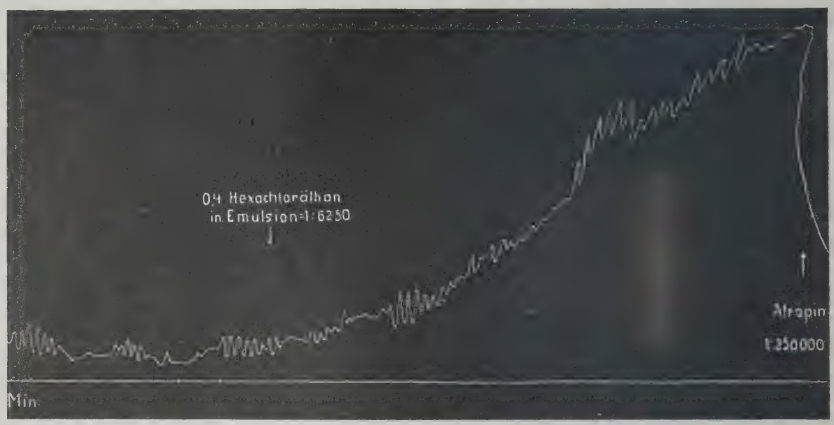


Abb. 1.

eintreten. Erst durch Mehrbelastung durch 10 g treten die Gruppen wieder auf. Atropin 1:12500 geringe Tonusabnahme, höhere Dosen (bis 1:625) keine Wirkung; Adrenalin 1:62000000 ergibt sofortige Tonussenkung.

2. *Jejunum*, Belastung 52 g. Gute Rhythmik ohne deutliche Gruppenbildung. 0,2 H.:2500 vom Lumen aus: keine deutliche Tonuserhöhung, erst nach gleicher H.-Menge einen starken Anstieg der durch 7 g kompensiert wird. Die Kontraktionen werden kleiner und nehmen nach 0,5:2500 (außen) fast ganz ab. Atropin 1:12500 gibt sofortige Lähmung des Tonus, wobei die Kontraktionen wieder stärker werden. Adrenalin 1:5000000 verstärkt die Abnahme, $BaCl_2$ 1:12500 gibt sofortigen Anstieg.

3. *Jejunum*, Belastung 25 g. Gute Spontanrhythmik mit Gruppenbildung. 0,4 H.:2500 gibt rasch eintretende Tonussteigerung mit etwelcher Verstärkung der Kontraktionen. Die Gruppen werden verwischt. Atropin 1:250000 sofortige Tonussenkung mit langsamer Erholung. Neue Verabreichung von 0,5 H. beschleunigt den Anstieg (s. Abb. 1).

4. *Jejunum*, Belastung 23 g. Gute Spontanrhythmik. 0,5 H.:2500, langsame Tonussteigerung, durch Atropin 0,02 langsame Senkung.

5. *Ileum*, Belastung 32 g, wie 4. 0,2 H. und 0,02 Atropin gleiche Wirkung.

6. *Ileum*, Belastung 30 g, wie 4. 0,2 H. keine deutliche Wirkung. Ebensowenig bei Wiederholung. Atropin 0,02—0,06 nur geringe Tonussenkung.

7. *Jejunum*, Belastung 30 g, wie 4. 0,2 H.:2500 starke Tonussteigerung mit stärkeren Kontraktionen.

8. *Ileum*, Belastung 46 g, wie 4. 0,2 H.:2500 Tonussteigerung. Atropin 0,06 Senkung, erneut 0,2; 0,2; 0,4 H. keine deutliche Wirkung.

9. *Ileum*, Belastung 32 g, wie 4. 0,3 H.:2500, Tonussteigerung. Atropin 0,4 Senkung, 0,2 H. erneute Steigerung.

III. Versuche mit Hexachloräthan-Adrenalin, Ergotamin.

1. *Jejunum*, Belastung 34 g. Gute Spontanrhythmik. 0,2 H.:2500, Tonusanstieg schwach, Adrenalin 1:2500000 rasche Senkung und Erholung. Erneut 0,2 H. Anstieg augenscheinlich beschleunigt. Adrenalin 1:5000000, neue Senkung.

2. *Ileum*, Belastung 38 g, wie vor. 0,2 H.:2500, geringe Tonussteigerung. Ergotamin 1:2500000 keine Beeinflussung der Erholung. Adrenalin 1:5—2500000 langsame Senkung und Erholung. Erneut 0,4 H. Anstieg beschleunigt.

3. *Ileum*, Belastung 17 g, wie vor. 0,2 H. Starker Tonusanstieg, bis 9 g Mehrbelastung. Adrenalin 1:2500000 unwirksam.

4. *Duodenum*, Belastung 22 g, wie vor. 0,2 H. starke Tonussteigerung bis 11 g Mehrbelastung. Ergotamin 1:5000000 ohne Wirkung, Adrenalin 1:2500000 sofortiger Tonusabfall.

5. *Duodenum*, Belastung 36 g. Geringe Spontanrhythmik. Nach 0,2 H.:2500, langsamer Tonusanstieg, der sich durch weitere 0,2 H. nicht weiter verändern läßt. Ergotamin 1:2500000 keine deutliche Wirkung. 0,2 Hexachloräthan ist ohne Wirkung.

6. *Ileum*, Belastung 23 g, wie vor. Nach 0,2 H.:2500, Tonussteigerung, der durch Gynergen 1:2500000 etwas beschleunigt wird. Adrenalin 1:5000000 bewirkt sofortige Senkung mit langsamem Wiederanstieg, der sich durch gleiche H.-Dosis verstärken läßt und durch Pilocarpin 1:600000 sofort erhöht wird. Hexachloräthan ist ohne Wirkung, dagegen verursacht Adrenalin 1:5000000 wieder sofortige Senkung.

IV. Versuche mit der Emulsion ohne Hexachloräthan.

Die Emulsion, welche die Substanz verteilt hielt, bestand aus

Hexachloräthan	1,0
Ol. Olivar.	9,0
Sol. Ringer ad	100,0

und wurde in einer Anzahl Versuche mit 5 ccm Muc. Gummi arabici emulgiert, die auf Kosten der Ringer, bzw. Tyrodelösung gesetzt wurden.

Diese Versuchsreihe sollte zeigen, ob die Tonussteigerung vielleicht durch veränderte osmotische Vorgänge bedingt war, welche durch den Zusatz der Emulsion zum Nährbad immerhin möglich waren. Um diese Wirkung gleich nachzuweisen, wurden die Dosen der Emulsion, die dem Nährbad zugesetzt wurden, etwa 5 bis 20mal gegenüber der für das Hexachloräthan in der angegebenen Menge nötigen Menge erhöht.

Eine besondere pharmakologische Wirkung war bei der Indifferenz des Olivenöls und des Gummi arabicum nicht zu erwarten. Sie trat auch in keinem Fall ein, so daß sich die Wirkungen der Hexachloräthan-Öl-Emulsion nur auf das erstere erstrecken können.

1. *Jejunum*, Belastung 42 g. Gute rhythmische Tätigkeit. Öl. Olivar.-Ringer 5fache Dosis: keine Tonuswirkung.
2. *Ileum*, Belastung 30 g, wie vor. Ol. Olivar.-Ringer 10fache Dosis: keine Tonuswirkung.
3. *Ileum*, Belastung 30 g, wie vor. Ol. Olivar.-Tyrode 20fache Dosis: keine Wirkung.
4. *Jejunum*, Belastung 46 g. Gute rhythmische Tätigkeit. Ol. Olivar.-Tyrode 20fache Dosis: keine Wirkung.

Es wurde somit in einer sehr großen Anzahl der Versuche nach der Verabreichung von Hexachloräthan eine Tonussteigerung der Darmmuskulatur festgestellt. Sie war in einzelnen Fällen sehr stark, in anderen bei gleicher verabreichter Hexachloräthanmenge schwächer oder in wenigen Fällen sogar fehlend. Diese Ungleichheit möchten wir in Beziehung zu dem Verteilungsgrade des Körpers im Nährbad setzen. Dadurch, daß der Stoff in der Phase Öl gelöst und mit diesem in dem krystalloiden System Tyrodelösung sehr ungleich verteilt ist, muß auch die Berührung des Hexachloräthans mit der Außen- oder Innenwand des Darmes eine ungleiche sein. Die Diffusion ist bestimmt durch ein Gefälle aus dem anhaftenden Öltröpfchen in das Gewebe. Insofern die Affinität so groß ist, daß ein Übertritt in der Haftungszeit der Teilchen an der Serosa oder der Schleimhaut erfolgen kann, wird die Wirkung an den Muskelzellen oder Nerven eintreten können. In bezug auf die Resorption dürften am Rinderdarm im Prinzip ähnliche Bedingungen bestehen, wie am Schleimhautmuskelpräparat des Blutegels (*Joachimoglu*), mit dem Unterschied, daß bei Körpertemperatur die Verteilung des Hexachloräthans in der Tyrodelösung eine etwas andere ist als in der kalten Ringerlösung.

Außerdem besteht die zweite Möglichkeit darin, daß das Hexachloräthan aus den Öltröpfchen der Emulsion entsprechend seiner äußerst geringen Löslichkeit in Wasser in der Tyrodelösung gelöst wird und dann gleichsam von den Zwischenräumen zwischen den Öltröpfchen als wassergelöster Stoff durchtritt. Vielleicht treffen an der Grenzfläche Nährlösung-Gewebsmembran beide Möglichkeiten zusammen.

Demnach dürften von den angegebenen Hexachloräthandosen nur verschieden große Teilmengen zur Wirkung gelangt sein. Diese Ansicht wird auch dadurch begründet, daß es kaum möglich ist, auf dem Wege der mechanischen Emulgierung eine gleiche Verteilungsgröße der Öltröpfchen zu erzielen. Daher reichern sich die größeren während des Versuches im oberen Teil des Gefäßes an. Die in ihnen gelösten Hexachloräthanmengen konnten demnach nicht zur Wirkung kommen. Daher dürften in den Versuchen nur sehr kleine Mengen zur wirklichen Resorption gelangt sein. Wenn in der Literatur eine narkotische Grundwirkung auch des Hexachloräthans angegeben wird, so bezieht sich diese nicht nur auf das Zentralnervensystem, sondern bedeutet reversible

Tabelle 1.

Kurve Nr.	Darmstück	Transport-Nährlösung	Belastung g	C_2Cl_6	in	Tonusbeeinflussung	Peristaltik	Verhalten des Tonus (T) oder der Peristaltik (P)					Bemerkungen
								Atropin	Adrenalin	Ergotamin	Pilocarpin	$BaCl_2$	
1	Duod.	Tyrode (warm)	1	1,0	Ol. Oliv. 1:10	—	erregt	·	·	·	+	·	·
2	Ileum	,,	3	2,0	,,	·	·	·	·	·	+	+	·
3	,,	,,	5	2,0	,,	·	·	·	·	·	+	·	·
4	,,	,.	5	2,0	,,	+++	·	·	·	·	++	++	·
5	,,	,,	5	1,0	,,	++	·	·	·	·	·	+	·
1	Jejunum	Ringer (kalt	20	0,2	Emuls. C_2Cl_6 1,0 Ol. Oliv. 19,00, Sol. R. ad. 100	+++	·	?	–––	·	·	·	·
2	,,	,,	52	0,2	Desgl.	++	·	––	–––	·	·	+++	·
3	,,	,,	25	0,4	,,	+++	·	–––	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,5 T. ++
4	,,	Tyrode (kalt)	23	0,5	Emul. mit gum. arab.	++	·	––	·	·	·	·	hohe Dosis ++
5	Ileum	,,	32	0,2	Desgl.	++	·	––	·	·	·	·	·
6	,,	,,	30	0,2	,,	·	·	––	·	·	·	·	·
7	Jejunum	,,	30	0,2	,,	+++	gesteigert	·	·	·	·	·	·
8	Ileum	,,	46	0,2	,,	++	·	––	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,8 T. ±
9	,,	,,	32	0,3	,,	++	·	––	·	·	·	·	C_2Cl_6 0,2 T. +
1	Jejunum	,,	34	0,2	,,	·	·	·	––	·	·	C_2Cl_6 0,2 ++	
									++			Adr. 0,5 T –– ++	
												Piloc. (2%) 2,0 +++	
2	Ileum	Ringer (kalt)	38	0,2	,,	+	·	·	––	±	·		C_2Cl_6 0,4 T +
									±±				
3	,,	,,	17	0,2	,,	+++	·	·	·	·	·		·
4	Duod.	,,	22	0,2	,,	+++	·	·	––	±	·		·
5	,,	,,	36	0,2	,,	+	·	·	·	±	·		C_2Cl_6 0,4 T –
6	Ileum	,,	23	0,2	,,	++	·	·	––	±	++		C_2Cl_6 0,2 T +
									±±				0,2 T ±
									++				

Lähmung der Zelle überhaupt. Bei sehr kleinen Mengen Narkoticum ist aber ein Erregungsstadium vielleicht die einzige Wirkung. Aus diesen Gründen scheint es uns, daß in den Versuchen nur diejenige Menge diffundiert ist, welche erregend wirkt, daß bei einer entsprechenden Steigerung der Indifferenzpunkt erreicht worden ist und daß bei einer noch größeren Dosis eine als Narkose zu deutende Hemmung der Darmarbeit eintreten würde.

Beim Kontakt einer starken Konzentration des Hexachloräthans ist somit eine Wirkung denkbar, die von der am isolierten Organ beobachteten abweicht, weil unter den Bedingungen in vivo mehr aufgenommen werden kann. Diese Darmwirkung äußert sich klinisch erst bei sehr hohen peroralen Gaben, wie die Versuche von *Heusler* am Hunde ergeben haben, und geht parallel oder tritt später auf als die Narkosesymptome.

In bezug auf die Wirkung sehr kleiner Dosen Hexachloräthan auf den isolierten Darm des Rindes fällt es auf, daß sich diese anscheinend mehr auf den Tonus als auf die Pendelbewegungen erstreckt. Denn es müßte als Hemmungsgift die „empfindlicheren" Spontanbewegungen zuerst beeinflussen. Diese bleiben aber meist erhalten, während die Tonussteigerung stets auftrat.

Die Versuche mit Erregungsgiften für die vegetativen Darmnerven und die glatte Muskulatur in sehr kleinen Dosen ließen erkennen, daß die Reaktionsfähigkeit durch die aufgenommenen Hexachloräthanmengen nicht besonders deutlich beeinflußt war. Die Tonuszunahme ist demnach keine besonders intensive und derjenigen nach Pilocarpin oder Barium in keiner Weise vergleichbar. Die vorübergehende Wirkung des Hexachloräthan in diesen kleinen Dosen geht auch aus den Resultaten mit Adrenalin hervor, welches den Hexachloräthantonus rasch durchbrechen kann. Das gleiche gilt auch vom Atropin und Pilocarpin, die ihre spezifischen Wirkungen trotz Anwesenheit des Körpers zeigen. Wir nehmen daher an, die Zunahme des Tonus am Rinderdarm unter Hexachloräthanwirkung sei eine vorübergehende, unmittelbar die Nervenenden oder die Muskelzellen betreffende Reizwirkung. Da aus der Raschheit der Wirkungen der Erregungsgifte eine noch sehr gute Diffusionsfähigkeit der Membranen der Serosaoberfläche ersichtlich ist, kann die Ölschichte der Hexachloräthanemulsion jedenfalls nicht groß sein. Daraus würde auch zu folgern sein, daß, wie erwähnt, die zur Wirkung gelangte Quantität des Hexachloräthans sehr klein ist. Die Haftung am Substrat ist nur geringgradig, vielleicht nur auf die Zellipoide beschränkt, denn die stark für das Nervenende affinen Alkaloide und das Muskelgift Bariumchlorid, das seiner Art nach ganz andere Angriffspunkte in der Zelle haben muß, wirken schon in sehr kleinen Mengen. Nach *Joachimoglu*[11] liegt der Angriffspunkt bei der Blutegelmuskulatur

in der Muskelzelle. Dieser Schluß ist wohl beim *Führner*schen entnervten Präparat zu ziehen, während bei dem weit komplizierteren Warmblüterdarm eine sichere alleinige Beeinflussung der Muskulatur wohl kaum vorliegen dürfte.

Zusammenfassung.

Das Hexachloräthan wirkt in sehr kleinen Mengen, in welchen es nach seiner Löslichkeit in Nährlösungen bei Körpertemperatur auf den isolierten Dünndarm des Rindes wirken kann, tonussteigernd. Die periodischen Bewegungen bleiben meistens erhalten. In bezug auf den Angriffspunkt der Hexachloräthanwirkung am Dünndarm lassen die Versuche keinen sicheren Schluß zu, da sowohl die Nervengifte (Parasympathicus und Sympathicus) wie das Muskelgift Barium bei erhöhtem Hexachloräthantonus keine typischen quantitativen Verschiedenheiten in ihrer Grundwirkung zeigen.

Schrifttum.

[1, 2] *Nöller, W., A. Flietner* und *F. Schmid*, Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 12, 223. — [3] *Oswald, A.*, Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung. Berlin 1924. S. 106. — [4] *Heusler, O.*, Über die Wirkung des Chlorkohlenwasserstoffes CCl_4 und des Dreifachkohlenwasserstoffes C_2Cl_6 auf den Warmblüter. Inaug.-Diss. Bonn 1891. — [5] *Binz, C.*, Arch. f. exper. Path. **34**, 199 (1894). — [6] *Joachimoglu, G.*, Biochem. Z. **156**, 224 (1925). — [7] *Plötz, W.*, Biochem. Z. **103**, 243 (1920). — [8] *Kiessling, W.*, Biochem. Z. **114**, 292 (1921). — [9] *Führner, H.*, Biochem. Z. **120**, 143 (1921). — [10] *Eulenberg*, Gewerbehygiene. Berlin 1876. S. 403. — [11] *Joachimoglu, G.*, Biochem. Z. a. a. O.

(Aus dem Tierhygienischen Institut der Universität München [damal. Vorstand: Prof. Dr. *K. Süpfle*] und aus dem Hygienischen Institut der Technischen Hochschule Dresden [Direktor: Prof. Dr. *K. Süpfle*].)

Untersuchungen über die Adsorptionskraft einiger medizinischer Kohlesorten.

Von

Privatdozent Dr. med. vet. **Paul Hofmann,**

Assistent am Hygienischen Institut der Technischen Hochschule Dresden.

(*Eingegangen am 8. August 1929.*)

Die Fähigkeit bestimmter Kohlepräparate, gelöste Stoffe zu adsorbieren, ist seit langem bekannt. In der Regel beurteilt man die Güte derartiger Präparate lediglich nach ihrer Adsorptionskraft gegenüber wässerigen Methylenblau- und Sublimatlösungen. Gegen diese Übung haben vor allem *Bechhold* und seine Mitarbeiter sowie *Wiechowski* Stellung genommen. Es ist danach nicht angängig, ein allgemeines Urteil über die Güte eines Adsorbens abzugeben, wenn nur einem bestimmten Stoff gegenüber die Adsorptionskraft geprüft wurde.

Bei der zunehmenden Beliebtheit, derer sich viele Kohlepräparate in der veterinär-medizinischen Therapie erfreuen, erschien es wünschenswert, an einigen Beispielen zu zeigen, wie wichtig es für die Beurteilung in der Tat ist, die Adsorptionskraft eines Kohlepräparates gegenüber verschiedenen Stoffen und unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu prüfen.

Als Adsorbenda wurden Sublimat, Methylenblau, Strychnin und Tetanustoxin gewählt. Als Adsorbentien wurden mehrere im Handel erhältliche Kohlesorten sowie eine nicht im Handel befindliche Aktivkohle verwendet. Die einzelnen Kohlepräparate wurden bei 120° im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann im Exsiccator aufbewahrt.

I.

Zur Bestimmung des Sublimattiters, d. h. der Adsorptionskraft der Kohlesorten für *Sublimat*, bediente ich mich zunächst der von *F. König*[1] angegebenen Methode: 0,2 g Kohle wurden in einem Schüttelzylinder mit 200 ccm $^{n}/_{50}$-$HgCl_2$-Lösung (= 542,8 mg $HgCl_2$) während 5 Minuten geschüttelt und dann durch kleine Filter filtriert. 100 ccm der filtrierten Flüssigkeit wurden mit 1 g KJ und 15 ccm 15% KOH versetzt und bis

[1] *F. König*, Pharmaz. Zentralhalle **66**, Nr 40.

zur Lösung des HgJ_2 geschüttelt. Nach Hinzufügen von 4 ccm 35proz. Formaldehydlösung wurde während 2 Minuten vorsichtig umgeschwenkt, damit das zuerst ausfallende Hg_2O reduziert wird. Das ausgeschiedene Hg wurde nach Zusatz von 12 ccm konzentrierter (96%) Essigsäure in 40 ccm $^n/_{10}$-J-Lösung gelöst. Nun wurde die überschüssige Jodlösung mit $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$ zurücktitriert. Die verbrauchten Kubikzentimeter $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$ wurden von 40 subtrahiert und mit 2 multipliziert, weil nur 100 ccm des Filtrates verarbeitet wurden. Die erhaltene Zahl Kubikzentimeter $^n/_{10}$-Jodlösung war zur Bindung des nicht adsorbierten $HgCl_2$ nötig. Durch Substrahieren der nichtadsorbierten $HgCl_2$-Menge von 542,8 wurde dann die von der Kohle adsorbierte Menge $HgCl_2$ ermittelt. Dieser auf 1 g Kohle umgerechnete Wert gab den Sublimattiter an.

Ich habe auf diese Weise in zahlreichen Versuchen, die stets befriedigend übereinstimmten, den Sublimattiter der gewählten Kohlesorten bestimmt: Tab. 1 gibt einen solchen Versuch wieder.

Es ist ersichtlich, daß die von den einzelnen Kohlesorten adsorbierten $HgCl_2$-Mengen verschieden groß sind. Den höchsten Sublimattiter zeigt die Carbo medicinalis A. Dann kommen der Reihe nach die Aktivkohle X, Carbo animalis Handel, Carbo animalis B, Lindenkohle.

Es wäre aber unzulässig, aus diesen Versuchen bereits schließen zu wollen, daß die Carbo medicinalis A ganz allgemein am besten unter den untersuchten Kohlesorten $HgCl_2$ adsorbiert.

Tabelle 1. *Sublimattiter nach König.*

200 ccm $^n/_{50}$ $HgCl_2$; Schütteldauer 5 Min.; 0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g).

Kohlesorte	Sublimattiter
Aktivkohle X	738,5
Carbo medicinalis A	861,5
Carbo animalis B	631,0
Carbo animalis Handel	644,5
Lindenkohle Handel	576,5

Die angewandte Versuchsanordnung ist nämlich insofern willkürlich, als eine bestimmte Menge $HgCl_2$ in einer bestimmten Menge H_2O als Adsorbendum diente. Man weiß, daß mit steigender Konzentration der adsorbierbaren Substanz auch die Adsorption wächst, allerdings nicht unbegrenzt; denn es gibt eine maximale Konzentration des Adsorbendums, oberhalb derer vom Adsorbens nichts mehr aufgenommen wird. Es fragte sich aber, ob die Adsorptionsgröße der im Versuch stehenden Kohlesorten gleichmäßig mit der Konzentration der adsorbierbaren Substanz zunimmt, oder ob diese Zunahme für jede Kohleart Besonderheiten zeigt.

Ich habe in verschieden großen Mengen H_2O gleiche Mengen $HgCl_2$ gelöst und analog der bisher angewandten Versuchsanordnung den

Sublimattiter der einzelnen Kohlesorten bestimmt. Wie aus Tab. 2 hervorgeht, wächst die Adsorptionsgröße mit der Zunahme der Konzentration des Adsorbendums; jedoch nicht gleichmäßig bei allen geprüften Kohlearten. Ordnet man auf Grund dieser Versuche die Kohleproben nach der Größe ihres Sublimattiters, so ist die Reihenfolge bei Verwendung einer schwachen (0,27proz.) $HgCl_2$-Lösung wie bisher: Carbo medicinalis A, Aktivkohle X, Carbo animalis B; bei Verwendung einer starken Sublimatlösung (5,42proz.) dagegen: Aktivkohle X, Carbo medicinalis A und Carbo animalis B.

Tabelle 2. *Sublimattiter bei Verwendung von gleichen Mengen $HgCl_2$ (542,8 mg) in verschieden großen Mengen H_2O.*

0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g); Schütteldauer 5 Min.

Kohlesorte	Sublimattiter bei Verwendung von				
	200 ccm $^n/_{50}$-$HgCl_2$=542,8 mg $HgCl_2$ = 0,27 %	100 ccm $^n/_{25}$-$HgCl_2$ - 542,8 mg $HgCl_2$ = 0,54 %	40 ccm $^n/_{10}$-$HgCl_2$=542,8 mg $HgCl_2$=1,35 %	20 ccm $^n/_5$-$HgCl_2$=542,8 mg $HgCl_2$=2,71 %	10 ccm $^n/_{2,5}$-$HgCl_2$=542,8 mg $HgCl_2$=5,42 %
Aktivkohle X	733,0	861,5	1180,5	1459,0	2505,0
Carbo medicinalis A . . .	868,5	1011,0	1241,5	1513,0	2225,0
Carbo animalis B	624,0	692,0	1011,0	1119,0	2225,0

Ich habe auch den Einfluß studiert, den die Schütteldauer (1 Minute bis 3 Stunden) auf den Adsorptionseffekt der im Versuch stehenden Kohlesorten für $HgCl_2$ ausübt. In Tab. 3 ist ein derartiger Versuch niedergelegt.

Er führt zu dem Ergebnis, daß der Adsorptionstiter für Sublimat jeder der geprüften Kohleproben mit zunehmender Schütteldauer bis zu einem Maximum steigt, dann aber wieder abfällt. Das Optimum der Schütteldauer innerhalb der gewählten Grenzen liegt für die geprüften Kohlearten bei 15 Minuten.

Tabelle 3. *Sublimattiter bei verschieden langen Schüttelzeiten.*

(200 ccm $^n/_{50}$ $HgCl_2$ = 542,8 mg = 0,27 % $HgCl_2$. 0,2 g Kohle (umgerechnet auf 1 g.)

Kohlesorte	Sublimattiter bei einer Schüttelzeit von Minuten					
	1	5	15	30	60	180
Aktivkohle X .	536,0	738,5	827,5	699,0	712,5	712,5
Carbo med. A .	678,5	868,5	902,5	773,5	800,5	790,5
Carbo animal. B	570,0	631,0	760,0	733,0	721,0	733,0

Die Frage, welche der geprüften Kohlearten nun am meisten $HgCl_2$ adsorbiert, wird je nach der Versuchsanordnung verschieden beantwortet werden müssen. Immerhin wird sich aber aus einer entsprechend großen Anzahl von Versuchen, die serienweise unter verschiedenen

Anordnungen ausgeführt werden, ein annähernd zutreffender Durchschnittswert errechnen lassen. Ich habe mehr als 200 derartiger Untersuchungen durchgeführt und daraus einen Durchschnittswert errechnet. Den höchsten durchschnittlichen Sublimattiter zeigte die Carbo medicinalis A. Setzt man den durchschnittlichen Sublimattiter von Carbo medicinalis A = 100, so ist der Sublimattiter von Aktivkohle X = 95,1, von Carbo animalis B = 83,5.

II.

Zur Ermittlung der Adsorptionsfähigkeit der im Versuch stehenden Kohleproben für *Methylenblau* bediente ich mich folgender Versuchsanordnung in Anlehnung an die vom Ergänzungsbuch zu dem Deutschen Arzneibuch (herausgegeben vom Apothekerverein) vorgeschriebene Methode: 0,1 g getrocknete Kohle wurde mit wässerigen Methylenblaulösungen geschüttelt und dann durch kleine Filter filtriert. Der Gehalt des Filtrates an Methylenblau wurde colorimetrisch mittels Vergleichsröhrchen von bekanntem Methylenblaugehalt bestimmt. Der so ermittelte Wert wurde von der Menge Methylenblau, die als Adsorbendum verwendet war, subtrahiert und die Differenz mit 10 multipliziert. Die gefundene Zahl gab den Methylenblautiter für 1 g Kohle an.

Ich habe zunächst geprüft, wieviel Methylenblau durch die im Versuch stehenden Kohlesorten aus verschiedenen Mengen 1prom. Methylenblaulösungen adsorbiert wird. Die Schüttelzeit betrug 5 Minuten. Tab. 4 gibt einen derartigen Versuch wieder. Der dort angegebene Methylenblautiter zeigt an, wieviel Milligramm Methylenblau aus den im Versuch verwendeten Methylenblaulösungen von 0,1 g Kohle adsorbiert wurde, umgerechnet auf 1 g Kohle.

Tabelle 4. *Methylenblautiter bei Verwendung verschiedener Mengen einer 1prom. Methylenblaulösung.*

(0,1 g Kohle, 5 Min. Schüttelzeit.)

Kohlesorte	Methylenblaulösung				
	10 ccm 1promill. = 10 mg	50 ccm 1promill. = 50 mg	100 ccm 1promill. = 100 mg	250 ccm 1promill. = 250 mg	500 ccm 1promill. = 500 mg
Aktivkohle X	99,5	490	750	835	250
Carbo medicinalis A . . .	100	485	667	425	200
Carbo animalis B	100	499	500	835	150

Man sieht, daß die Adsorption auch hier, wie beim Sublimat, je nach der Menge des Adsorbendums verschieden groß ist.

Wie groß der Einfluß ist, den die Konzentration der adsorbierbaren Substanz auf die Größe der Adsorption ausübt, geht noch deutlicher aus Tab. 5 hervor. Mit steigender Konzentration der adsorbierbaren Substanz wächst die Adsorption bis zu einem Maximum. Wird dieses

Maximum überschritten, die Konzentration der adsorbierbaren Substanz also noch weiter erhöht, so nimmt der Adsorptionswert bedeutend ab.

In weiteren Versuchen, von denen einer in Tab. 6 niedergelegt ist, habe ich den Einfluß verschieden langer Schüttelzeiten (1 Minute bis 3 Stunden) auf die Größe der Adsorption geprüft. Ich habe gefunden, daß es auch hier innerhalb der gewählten Schütteldauer ein Optimum gibt.

Tabelle 5. *Methylenblautiter bei Verwendung verschiedener Mengen Methylenblau in gleich großen Mengen (10 ccm) H_2O.*

0,1 g Kohle; 5 Minuten Schütteldauer.

Kohlesorte	10 ccm Methylenblaulösung							
	0,5promill. = 5 mg	1promill. = 10 mg	2promill. = 20 mg	3promill. = 30 mg	4promill. = 40 mg	5promill. = 50 mg	10promill. = 100 mg	20promill. = 200 mg
Aktivkohle X . . .	50	99,5	199,6	299,4	350	450	200	80
Carbo medicinalis A	50	100	200	299,9	350	434	200	80
Carbo animalis B .	50	100	199,6	300	334	434	0	0

Nach Überschreiten der optimalen Schütteldauer nimmt der Adsorptionswert wieder ab.

Tabelle 6. *Methylenblautiter nach verschieden langer Schüttelzeit.*

100 ccm 1prom. Methylenblaulösung = 100 mg Methylenblau; 0,1 g Kohle, umgerechnet auf 1 g Kohle.

Kohlesorte	Adsorptionsgröße bei einer Schüttelzeit von					
	1 Min.	5 Min.	15 Min.	30 Min.	1 Std.	3 Std.
Aktivkohle X .	334	750	800	875	875	750
Carbo med. A .	500	667	750	750	1000	600
Carbo animalis B	500	500	600	750	750	600

Zieht man aus allen (mehr als 150) angestellten Versuchen, von denen in Tab. 4 und 5 nur ein Teil wiedergegeben ist, ein Mittel, so findet man, daß der höchste durchschnittliche Methylenblautiter unter den geprüften Kohlesorten der Aktivkohle X zukommt. Setzt man den Adsorptionswert für Methylenblau der Aktivkohle X = 100, so ist der Adsorptionswert von Carbo medicinalis A = 95,1, von Carbo animalis B = 84,2.

III.

Zur Bestimmung der *Strychnin*menge, die von den im Versuch stehenden Kohlesorten adsorbiert wird, bediente ich mich des Tierversuches. Als Versuchstiere verwendete ich weiße Mäuse.

Ich bestimmte zunächst die Dosis letalis minima des verwendeten, im Exsiccator aufbewahrten Strychnin. nitric.: Abgewogene Mengen Strichnin. nitric. wurden in 10 ccm H_2O gelöst; von der Lösung wurde

einer Maus 1 ccm ip. injiziert. Die applizierte Strychnindosis wurde auf 1 g Maus umgerechnet. Als Dosis letalis minima ermittelte ich 0,002 mg Strychnin. nitric. pro Gramm Maus. Nun stellte ich Strychninlösungen zu 10 ccm her, die in 1 ccm ein Vielfaches der ermittelten Dosis letalis minima enthielten, schüttelte 5 Minuten lang mit 0,1 g der zu prüfenden Kohle, filtrierte durch kleine Filter und injizierte 1 ccm des Filtrates einer Maus ip. Zur Kontrolle ließ ich jeweils die Kohle weg. Ich schüttelte also diese Kontrollröhrchen ebenfalls, aber ohne Kohle, filtrierte durch kleine Filter und injizierte 1 ccm des Filtrates einer Maus ip. Alle Mäuse blieben am Leben; überraschenderweise auch die Kontrollmäuse. Aus eingehenden entsprechenden Versuchen wurde klar, daß die verwendeten Papierfilter Strychnin adsorbieren, und zwar in so großer Menge, daß die 10fach tödliche Dosis nach dem Filtrieren eine Maus nicht mehr zu töten vermag.

Ich mußte deshalb den Filtrationsprozeß aus meiner Versuchsanordnung ausschalten. Ich ersetzte das Filtrieren durch Zentrifugieren, so daß die Versuche folgendermaßen angestellt wurden: 0,1 g getrocknete Kohle wurde mit 10 ccm Strychninlösung 5 Minuten lang geschüttelt; die Versuchsgemische wurden danach 5 Minuten lang bei 2000 Touren zentrifugiert; von dem Überstehenden wurde 1 ccm einer Maus ip. injiziert. Zur Kontrolle schüttelte ich Strychninlösungen, die in 1 ccm die Dosis letalis minima enthielten, ohne Kohle, zentrifugierte und injizierte 1 ccm einer Maus ip. Diese Maus starb jetzt erwartungsgemäß.

In ausgedehnten Versuchen, bei denen die Strychninlösungen jedesmal frisch bereitet wurden, bestimmte ich die Dosis letalis minima für Strychninlösungen, die mit den im Versuch stehenden Kohlesorten behandelt waren. Tabelle 7 gibt das Resultat dieser Versuche wieder.

Tabelle 7. *Strychnintiter.*

Kohlesorte	0,1 g Kohle wurde mit 10 ccm einer Strychninlösung 5 Min. lang geschüttelt		Nach der Adsorptionswirkung der Kohle wurde zentrifugiert u. 1 ccm des Überstehenden einer Maus ip. injiz.; die Maus wog (g)	Wäre keine Adsorption eingetreten, so hätte in d. applizierten Dosis die Maus pro g Körpergew. erhalten mg Strychnin	Resultat
	Die Verdünnung der Strychninlösung betrug	In 1 ccm der Strychninlösg. waren enthalten mg Strychnin			
Aktivkohle X	1:390	2,79	15,5	0,18	lebt
	1:350	2,8	14,0	0,2	† sofort
Carbo animal. B	1:475	2,1	15,0	0,14	lebt
	1:400	2,48	15,5	0,16	† sofort
Carbo med. A.	1:570	1,75	12,5	0,14	lebt
	1:440	2,24	14,0	0,16	† sofort
Kontr. ohne Kohle	1:30000	0,034	17,0	0,002	† sofort

Aus diesen Versuchen ergeben sich für die verschiedenen Kohlesorten folgende Adsorptionswerte für Strychnin. nitric.:

1 g Aktivkohle X adsorbiert etwa 25 mg Strychnin. nitric.
1 g Carb med. A „ „ 21 mg „ „
1 g Carbo anim. B „ „ 21 mg „ „

Setzt man den so errechneten Adsorptionswert für Strychnin der Aktivkohle $X = 100$, so ist der Vergleichswert der Carbo medicinalis A und der Carbo animalis $B = 84$.

IV.

In analoger Weise wie bei den Strychninversuchen bin ich bei der Ermittlung der *Tetanustoxin*menge, die von den im Versuch stehenden Kohleproben adsorbiert wird, vorgegangen. Ich verwendete wieder weiße Mäuse. Das Tetanustoxinpulver bewahrte ich im Exsiccator auf. Die Toxinlösungen wurden vor jedem Versuch frisch mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet. Die Applikation des Toxins an die Mäuse erfolgte subcutan am Schwanzansatz. Ich ermittelte für mein Tetanustoxinpulver 0,0002 mg pro Gramm Maus als Dosis letalis minima.

Tabelle 8. *Tetanustoxintiter.*

Kohlesorte	0,1 g Kohle wurde mit 10 ccm einer Tetanustoxinlösung 5 Min. lang geschüttelt		Nach der Adsorptionswirkung der Kohle wurde zentrifugiert u. 1 ccm des Überstehenden einer Maus sbc. Inj.; die Maus wog (g)	Wäre keine Adsorption eingetreten, so hätte in d. applizierten Dosis die Msus pro g Körpergew. erhalten mg Tetanustoxin	Resultat
	Die Verdünnung der Tetanustoxinlösung betrug	In 1 ccm der Tetanustoxinlösung waren enthalten mg Tetanustox.			
Aktivkohle X	1:6800	0,145	14,5	0,010	lebt
	1:3300	0,030	15,0	0,020	† 3 Tage
Carbo anim. B	1:1600	0,600	15,0	0,040	lebt
	1:1200	0,825	16,5	0,050	† 2 Tage
Carbo med. A	1:7100	0,140	14,0	0,010	lebt
	1:3300	0,300	15,0	0,020	† 4 Tage
Kontr. ohne Kohle	1:340000	0,0029	14,5	0,0002	† 4 Tage

Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, ergeben sich für die geprüften Kohleproben folgende Adsorptionswerte für das verwendete Tetanustoxin:

1 g Carbo animalis B adsorbiert etwa 5,9 mg Tetanustoxin
1 g Aktivkohle X „ „ 1,4 mg „
14 g Carbo medicinalis A „ „ 1,4 mg „

Setzt man den so errechneten Adsorptionswert für Tetanustoxin der Carbo animalis $B = 100$, so ist der Vergleichswert der Aktivkohle X und der Carbo medicinalis $A = 23{,}7$.

Zusammenfassung.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß von den untersuchten Kohlepräparaten gegenüber der einen Substanz die eine Kohlesorte, gegenüber einer anderen Substanz eine andere Kohlesorte das größte Adsorptionsvermögen besitzt. Es kann also von keiner der geprüften Proben behauptet werden, daß sie die übrigen geprüften Sorten absolut überragt. Dagegen darf gesagt werden, daß bestimmte Kohleproben gegenüber den verschiedenen geprüften adsorbierbaren Substanzen im Durchschnitt eine höhere, andere Kohlensorten im Durchschnitt eine geringere Adsorptionskraft besitzen. Um zu solchen Durchschnittszahlen zu kommen, ist aber eine große Anzahl von Versuchen unter verschiedenen Versuchsbedingungen nötig; ferner muß die Adsorptionskraft der betreffenden Kohle gegenüber verschiedenen Substanzen geprüft werden.

Das Nacerische Buch des Abu Bekr ibn Bedr.

Beitrag zur Kenntnis der mittelalterlichen orientalischen Veterinärmedizin.

Von

Reinhard Froehner.

(*Eingegangen am 4. September 1929.*)

Das Wort el-Nacer bedeutet der Helfer, der Verteidiger. Dieses Wort ist ein schmückendes Epitheton der Fürstennamen, und vielen Sultanen, Fürsten und Kalifen ist es beigelegt worden. El-Nacer ist aber auch ein (abgekürzter) Eigenname. El-Naceri heißt das Nacerische (Buch). Unser Buch heißt das Nacerische Buch[1], weil es im Auftrage und für die Bibliothek des ägyptischen Sultans el-Nacer, Sohnes des Kalaûn[2] aus der Dynastie der turkomanischen Mameluken, geschrieben worden ist. Verfasser ist *Abu Bekr ibn Bedr*, der Hoftierarzt el-Nacers. Die Abfassung fällt in das erste Drittel des 14. Jahrhunderts. Das Werk setzt sich zusammen aus 9 Teilen (makalah = Dissertation genannt). Die ersten 4 Abschnitte enthalten hippologische Kapitel, der 5. Ätiologie und Klinik der Pferdekrankheiten. Er hat 34 Kapitel. Der 6., 7. und 8. Abschnitt bringen die Therapie der Krankheiten der Pferde, jeder hat nur ein Kapitel.

Die Herrschaft des Sultans el-Nacer bedeutet eine Glanzperiode in der Geschichte Ägyptens. Sie wird bezeichnet durch das Glück und

---

[1] Der vollständige Titel des Buches heißt: Dies Buch, gesegnet sei es, wenn es dem Höchsten gefällig ist, enthält: Die nützlichen und besonderen Grundlagen der Pferdekunde, die Grundlagen zur Erlangung dieser Wissenschaft, die Grundlagen zur Erlangung der Kunde von den Krankheiten und krankhaften Veränderungen beim Pferde, des Alters von der Jugend bis ins Alter, der Veterinärchirurgie, es enthält alles, was der Reiter und Marstaller von der Pferdekunde und von der Bewertung der Rassen usw. wissen muß. Es gibt auf der Erde kein Buch, das wie dieses zusammengestellt ist, und dieses Buch habe ich unter den Auspizien und für die Bibliothek meines Herrn, des gesegneten, berühmten Sultans Seîf el-dîn wa el-duniâ, das Schwert der Religion und Gottes, Mohammed, des Sohnes des Kalaûn, geschrieben, dessen Regierung Gott ewig währen lassen wolle. Ich nenne das Buch: Entdecker der Bedeutung der Leiden mit Bezug auf die Kenntnis der Krankheiten der Pferde. Gott ist es, der es mich zu Ende führen läßt.

[2] Der ganze Name des el-Nacer lautet: El-Melik el-Nacer Nacer el-dîn Mohammed ibn el-Melik el-Mansûr Seîf el-dîn Kalaûn el-Elfi el-Alâi el-Sâlehî.

den Ruhm seiner Waffen, eine hohe Blüte der Kunst, der Wissenschaften und der Verwaltung, so daß noch heute der Name dieses glücklichen Fürsten im Volke und Lande lebendig ist. el-Nacer führte das arabische Pferd in Ägypten ein und brachte die Zucht auf einen außerordentlich hohen Stand. Immense Summen opferte er für den Ankauf der besten Araber und für die Förderung der Zucht, er veranstaltete Reiterfeste, die im ganzen Orient ohne Beispiel waren. Bei seinem Tode enthielt sein Marstall 4800 Pferde. So erklärt es sich, daß die Hippologie und die Hippiatrik in diesem Fürsten einen Förderer und Freund fanden, und daß insbesondere die Pferdearzneikunde unter ihm zu hoher Blüte gelangte.

Abu Bekr hat, wie er selbst schreibt, zwar auch die Alten benutzt, aber keineswegs überschätzt; er fußt in erster Linie auf den Lehren seines Vaters und auf seinen eigenen reichen Erfahrungen. Was die Araber an hippiatrischen Kenntnissen, und was die ägyptischen und syrischen Praktiker an tierärztlichem Wissen besaßen, hat er gesammelt. So darf sein Buch als der Inhalt der orientalischen Veterinärwissenschaft des 14. Jahrhunderts angesehen werden.

Wenn *Eichbaum* (Grundriß d. Gesch. d. Tierheilk., Berlin 1885, S. 35) sagt, daß die Araber von der Tierheilkunde nur das gekannt haben, was sie von den Griechen und Römern übernommen haben, so geht dieses Urteil vollkommen fehl. *Postolka* (Gesch. d. Tierheilk., Wien 1887, S. 119) erwähnt das Buch des *Abu Bekr* ohne Kritik, er gibt aber an, daß *Ercolani* es höher gestellt habe, als das des *Mose* von Palermo. Da *Eichbaum* und *Postolka* aus dem Inhalte nichts angeben, so nehme ich an, daß sie das Buch nicht gelesen haben, von dem es eine deutsche Übersetzung nicht gibt. *Heusinger* (Recherches de pathol. comparée, Cassel 1847, S. 33) erwähnt den *Abu Bekr*, dessen Werk auch er nicht kennt (à peine connoissons — nous les titres de quel — quesuns des ces ouvrages; ce qu'ils contiennent est à peu près inconnu!). Das Studium der Orientalen und der Vergleich mit den zeitgenössischen abendländischen Veterinären, z. B. *Laur. Rusius*, hebt jeden Zweifel, daß sie in der Hippologie und Hippiatrik etwa bloß Nachahmer gewesen sind, sie haben eine durchaus eigene, bodenständige, von der mohammedanischen Religion merklich beeinflußte Pferdekunde und Pferdearzneikunde gehabt und kultiviert. Dabei kommt dem *Abu Bekr* eine bevorzugte Rolle zu.

Die Handschrift des Nacerischen Buches des *Abu Bekr* befindet sich in der Nationalbibliothek zu Paris. Ich benutze die Übersetzung ins Französische von *M. Perron*, ehemals Directeur der école de médecine in Kairo, ex-médecin sanitaire de France à Alexandrie, ehem. Directeur du collège impérial arabe-français à Algier, erschienen in 3 Bänden, Paris 1852, 1859 und 1860 unter dem Titel: Le Nâcérî. La

perfection des deux arts ou traité complet d'Hippologie et d'Hippiatrie arabes; ouvrage publié par ordre et sous les auspicies du Ministère de l'intérieur, de l'agriculture et du commerce. Traduit de l'Arabe d'*Abu Bekr ibn Bedr* par *M. Perron.* Diese Arbeit ist deshalb besonders wertvoll, weil sie die gesamte frühere und spätere Literatur der Araber über die Hippologie und Hippiatrik zu der Erklärung der Begriffe heranzieht und einen gründlichen kulturgeschichtlichen, historischen, politischen und geographischen Rahmen zu dem Bilde gibt, das *Abu Bekr* zeichnet. *Perron* hat benutzt die Werke von Abu Dscha'far Mohammed ibn Habib el-bardadi, gestorben 860 n. Chr., Abu Mahlem Mohammed ibn Hicham, gestorben 860 n. Chr., Mahommed l'Faradj Ali el-Rahman ibn el-Dschaûzi, gest. 1201, Abu Obeidah und el-Asmai, die zur Zeit des Sultans Harun al-Raschid lebten.

Ich beabsichtige, das Nacerische Buch in deutscher Übersetzung später zu veröffentlichen, wenn die Tierärzteschaft durch Unterstützung der Gesellschaft für Geschichte und Literatur der Veterinärmedizin[1] uns die Mittel zur Drucklegung gibt.

Aus den folgenden Proben mag man erkennen, was die tierärztliche Fachgeschichte an diesem Buche besitzt, das in allen Teilen den deutschen Tierärzten bekannt gegeben zu werden verdient.

Aus der Einleitung.

Tierärzte, Ärzte, Pferdesachverständige, Philosophen und Gelehrte, wie — im Altertum — Aristoteles, Hermes[2], Galen, Hippokrates und — in der Neuzeit — Abu Yusef und Mohammed ibn Aki Hizam[3] haben über Pferdekunde, über die Kunst, Pferde zu ziehen, zu dressieren und zu gebrauchen, und über die Veterinärwissenschaft geschrieben, aber alle diese Schriften aus früherer Zeit geben keine oder nur wenig Anhaltspunkte über zahlreiche Fragen der Ätiologie und Klinik der Krankheiten, über Haarkleid und Abzeichen, über rationelle und experimentelle Therapie, über Prognostik, und führen uns eine nur

[1] Jahresbeitrag 8 Mark. Dafür werden das Veterinärhistorische Jahrbuch und die Veterinärhistorischen Mitteilungen (12 Nummern jährlich) unentgeltlich geliefert. Geschäftsführer Dr. *Wilhelm Rieck*, Berlin-Cöpenick, Kaiserin-Augusta-Viktoria-Str. 1, an den Anmeldungen zur Mitgliedschaft zu richten sind.

[2] Die Ägypter kennen 3 Männer des Namens Hermes, der 1., der Idris der Muselmanen, Enoch der Hebräer, lebte 1000 Jahre nach Adam, der 2., der Trismegistos der Griechen, der Horus der alten Ägypter, lebte im 3. Jahrtausend. Ein 3. Hermes ist der Verfasser des Buches Asrar kelam Hermes (Geheimnis der Worte des Hermes). Hier ist Hermes Tirsmegistos gemeint, der den Ägyptern als Lehrer der Künste, Wissenschaften, als Erfinder der Schrift und Schutzherr der Bibliotheken gilt. Alle wissenschaftlichen Bücher stammen nach ihrer Ansicht von Hermes her. Ein hermetisches Buch über die Arzneimittellehre ist im Papyrus *Ebers* erhalten.

[3] Über die Persönlichkeiten und die Werke der Genannten ist nichts bekannt.

unvollständige Nosologie vor Augen, sie unterscheiden nicht zwischen schädlichen und gefährlichen Außenverhältnissen und günstigen und erfreulichen, sie beschreiben nicht vollständig die Farben der Maultiere und Esel, die Abzeichen am Haarkleid, die Eigenschaften, an denen man die Pferde der besten Rassen erkennt, nicht alle Formen der Hufeisen, der Hufnägel, nicht die Regeln und Grundsätze des Hufbeschlags, nicht die Krankheiten, denen die Pferde und ihre Jungen unterworfen sind; so habe ich mich denn entschlossen, für die Bibliothek des Fürsten alles Material für einen vollständigen Traktat zusammenzutragen, der jedem, der zu lernen wünscht, darbietet die gesamte Veterinärwissenschaft, die Kunst, Pferde zu ziehen, zu erziehen, zu dressieren und zu reiten, kurz die Hippologie.

Ich habe nichts weggelassen und nichts vernachlässigt, was zur Erreichung meines Zieles geeignet war. Ich habe alle guten Beobachtungen gesammelt über dunkle und zweideutige Fragen, die die Mehrzahl der Wissenschaftler nicht klargestellt haben. Was die Araber sich angeeignet haben an Kenntnissen auf dem Gebiete der Nosologie, der Ätiologie, der Genealogie, des Exterieurs, das habe ich registriert und erklärt. Die Geheimnisse der Veterinäre, der Pferdezüchter, der Pferdehändler, der Marställer habe ich sorglich kennengelehrt und ins Licht gestellt.

Ich habe nicht die Prätension, mich auf eine Stufe der Weisheit, des Verständnisses und des Scharfsinns zu stellen mit den hervorragenden Männern, von denen ich oben sprach, ich habe nur die Fragen, die sie geprüft haben, behandelt, und die Auslegungen, die man auf das Wort und die Autorität dieser Weisen hin angenommen und erprobt hat. Ich habe hier zahlreiche Beobachtungen und Tatsachen, die ich von Tierärzten und von Pferdezüchtern gesammelt habe, oder die ich von meinem Vater Bedr el-Din, Gott hab ihn selig, oder von ägyptischen und syrischen Praktikern erhalten habe, aufgezeichnet, Beobachtungen und Tatsachen, die von glaubwürdigen und gewissenhaften Leuten übermittelt worden sind, oder die ich unmittelbar gesehen und wahrgenommen habe oder die durch die chirurgische Praxis erhärtet sind. Ich habe ein Werk zusammengetragen, das ich in neun Teile geteilt habe, und habe jeder Abteilung eine Inhaltsangabe gegeben, die dem Stoffe entspricht.

Verhaltungsmaßregeln für Tierärzte.

Die erste Lehre, die die Tierärzte und Pferdezüchter zu beobachten haben, ist, ihrem Lehrer Achtung zu erweisen, seinen guten Diensten Verständnis und Wertschätzung entgegenzubringen, ihm Dank zu haben für seinen Unterricht, seine Mühen zu belohnen und Beziehungen zu ihm aufrecht zu erhalten in Ehrerbietung in allen Lebenslagen.

Wenn ein Tierarzt berufen ist, einen Rat zu erteilen in der Angelegenheit eines Tieres, so gebe er ihn in aller Wahrheit und Ehrlichkeit, ohne Umschweife, ohne Ausreden, ohne auf irgend etwas Rücksicht zu nehmen. Sieht er, daß der Besitzer arm ist, so gebe er seine Ratschläge, wie es sich gehört, ohne Entgelt.

Der Tierarzt soll sich in jedem Falle, wenn er merkt, daß eine Behandlung keinen Nutzen verspricht, wie z. B. bei eitriger Geschwulst in der Rachengegend, Faulfieber, chronischer Gebärmutterentzündung, Blindheit, Trübung der Hornhaut (?), Aussatz, chronischer Fesselverstauchung nicht mit einer Behandlung befassen, er soll nicht medizinieren solche von Natur unheilbare Krankheiten.

Der Tierarzt soll kennen die Grundlagen der Behandlung, die Anwendungsmöglichkeiten der Arzneistoffe bei den verschiedenen Krankheiten, daß er nicht den Tieren hitzende Mittel gibt in der warmen Jahreszeit, kühlende in der kalten, er soll nicht operieren und blutig arbeiten an der Schulter (gemeint ist Haarseil oder Incision bei Schulterlahmheit) bei großer Hitze oder bei großer Kälte, er soll nicht zur Ader lassen im Winter und bei Kälte, wenn es nicht unbedingt notwendig ist, er soll die verschiedenen Arten der Wunden kennen und ihrer Formen: runde Wunden sind schwierig und langwierig zu heilen, längliche oder eckige oder tiefgelegene heilen leichter. Er soll die Anwendung der Heilmittel gegen die verschiedenen Krankheiten genau überlegen, damit er nicht gegen eine hitzige Krankheit ein hitziges Mittel, gegen eine kalte ein kühlendes gebraucht, denn damit würde er sich auf den Holzweg begeben. (Es folgen eingehende Vorschriften über den Aderlaß.) Dann fährt der Verfasser fort:

Jeder Mensch, der Pferdekenntnis hat, der Interesse hat für alles, was sich auf das Pferd bezieht, der Liebe hegt zum Pferd und Freude daran empfindet, Pferde zu betreuen und zu hegen, muß sich die Wissenschaft aneignen, die Krankheiten der Pferde zu erkennen und die Mittel zu ihrer Heilung richtig anzuwenden, er muß alle Umstände übersehen lernen, die schädlich für diese Tiere sein können, damit er ihnen zu begegnen versteht, welche Schädlichkeit es auch sei. Was mich anlangt, ich habe untersucht, was ihnen an Krankheiten am häufigsten zustößt und was man anwenden muß, um sie zu heilen. Ich habe benutzt, was ich gesehen und was ich erprobt habe.

(Am Schlusse seiner Krankheitslehre sagt *Abu Bekr:*)

Versteht nun und überlegt! Gott allein ist's, der den Erfolg und das Gelingen gibt. *Er* ist der Arzt, der Arzneikünstler, der Heilkundige. Und dann: jedes Wesen hier auf Erden muß den Tod leiden. Wenn es am Ende seines Lebens ist, wird es keinen Augenblick mehr vorwärts oder rückwärts können. (Der Arzt) ist nur das Abbild eines Kleiderreinigers, der ein Gewand wäscht und dabei die Flecken und

Unreinlichkeiten ausreibt, daß kein Schandfleck es entstelle und verunziere. Aber wenn die Abnutzung und der Verfall zu groß geworden, dann ist der Zustand da, den der Dichter in zwei Versen so ausgedrückt hat: Wenn einmal das Kleid verbraucht ist, dann spottet es der Geschicklichkeit der geschicktesten Künstler. Du magst das Kleid flicken und wieder flicken, die Risse werden unter deiner Hand nur größer und größer. Gott der Allmächtige hat die Krankheit geschaffen und dazu die Heilmittel, damit davon Nutzen haben die, deren Tage noch nicht zu Ende sind, deren Tod noch nicht nahe ist. Aber nichts, was erschaffen ist, kann dem Tode entrinnen. Wiederholen wir's: alles Lebende muß sterben, und ein einsichtiger Mensch wird sich wohl hüten, das ewige Leben auf dieser Erde zu erstreben.

Mitteilungen aus dem Gebiete der allgemeinen Therapie.

In Kap. 3 des ersten Abschnittes der Hippologie (Bd. 2, S. 26ff) wird von den Analogien zwischen den Organen, den Eigenschaften der Sinne, den Krankheiten und Heilverfahren bei Menschen und Tieren gesprochen. Im Abs. 2 daselbst wird ausgeführt:

Das Pferd stimmt auch mit dem Menschen überein in bezug auf die Krankheiten. Die Pferde bevorzugter Rassen sind einer Menge von Krankheiten ausgesetzt, die ebenso beim Menschen vorkommen. Das sind z. B. Albugo (weiße Hornhautflecke), Katarrh der Augenbindehaut, Chemosis (Ödem der Augenlider), Pterygium (Keratitis), Taubheit, Nasenbluten, Entzündung des Zahnfleisches, Koller, Wassersucht, Melanosis (Schwarzsucht), Schwindsucht, Glaucosis (grüner Staar), Brand, Warzen, Trauben oder bunte Beeren (?), Furunkel, Genickstarre, Alopecia (Haarausfall).

Auch bezüglich der Heilverfahren oder der Therapie gegen die Krankheiten besteht Ähnlichkeit zwischen Pferd und Mensch. Man wendet beim Pferde alles an, was beim Menschen gebraucht wird, so Laxantien, Purgantien, Adstringentien, trockene und nasse Augenmittel, Aderlaß, Waschungen, Pflaster, Salbungen und Einreibungen, Punktionen und Schnitte (mit stechenden oder schneidenden Instrumenten), Kauterisation, Klysmen und Suppositorien, Salben, Pulver, Verschlüsse, Bandagen. Alle diese Mittel, die besonders beim Menschen angewandt werden, sind auch im Gebrauch bei den Tieren. Man läßt den Menschen zur Ader an den Schläfen, an den Armvenen, die wir unter dem Namen Basilar- und Seitenvenen kennen, an den Unterschenkelvenen. Wir Tierärzte öffnen beim Pferde die Suborbitalvenen, die Venae saphenae, die Venae carpales und tarsales. Denkt nach und verstehet!

Das 4. Kap. beschäftigt sich mit den Unterschieden zwischen Mensch und Pferd in bezug auf Stimme, Organbau, Behandlungsmethoden usw.

im allgemeinen. Ich greife aus den z. T. recht breiten Ausführungen das Folgende heraus:

Die Verschiedenheit des organischen Baues zwischen Pferd und Mensch hat ihren Grund in der Verschiedenheit der Körpermasse, in der gröberen Beschaffenheit des Zellgewebes und der kompakteren Zusammensetzung der Organe, im Gegensatz zu dem weniger voluminösen Körper des Menschen und seinen zarteren Organen. Beim Menschen muß man mehr mit zusammengesetzten Heilmitteln, die sich gegenseitig unterstützen und mildern, vorgehen, als mit Simplicia und Extrakten. Die Therapie beim Pferde muß durchgreifender sein, mit einfachen Mitteln, d. h. mit nicht oder wenig zusammengesetzten Arzneien vorgehen, damit eine energischere Wirkung zustande komme und die Art derber, kräftiger sei, als wenn es sich um den Menschen handelt.

Wenn man beim Menschen eine abführende Wirkung erzielen will, so wird man zu einer Abkochung von Früchten, Pilzen, Rhabarber und Veilchenblüten greifen. Diese Substanzen bilden, obgleich sie einzeln nur milde Stoffe sind, zusammen ein Abführmittel. Wollen wir beim Pferde eine Abführwirkung zustande bringen, so greifen wir zu Substanzen, die von Natur aus eine spezifisch purgierende Wirkung haben, weil die Organe des Tieres schwerer umzustimmen und härter sind. So verwenden wir beim Pferde Koloquintenblätter, Aloë, die Koloquinte ganz oder die Pulpa, und andere ausgesprochen abführend wirkende derartige Stoffe. Zur Behandlung der Hornhautflecke auf dem Auge des Menschen werden iklimia von Gold oder von Silber (d. i. Gold- oder Silberschaum), Perlen, denedj (d. i. Schwefelkies) und andere, z. B. feine Kollyrien, gebraucht; wir Tierärzte brauchen für den gleichen Zweck ähnliche Mittel, aber gröbere und kräftigere, angepaßt an die gröbere Natur des Tierorganismus, also z. B. Steinsalz (aus der syrischen Stadt Ander), Borax, Sal ammoniacum (d. i. Ammon. chlorat.), Pfeffer, Eidechsen, Fledermäuse, Asche von Tamarindenholz. Wenn ein Mensch einen Knochen gebrochen hat, so werden nach der Einrichtung Terra Armenica, Drachenblut, Wickenmehl, Tamarindennüsse, Akazienharz angewendet. Beim Pferd müssen stärker adstringierende Mittel gebraucht werden, Mittel von größerer Aktivität und nachhaltigerer Wirkung, die den Schaden schneller heilen. Wir nehmen dazu Olibanum (Weihrauch), Pech, Schusterleim. Zu Einreibungen an den verschiedenen Teilen des menschlichen Körpers benutzt man Öl der Henna (Lawsonia inermis), Narzissen-, Veilchen-, Rosenöl; wir Tierärzte müssen zum gleichen Zwecke von Natur kräftigere und wirksamere Substanzen auswählen, so z. B. Öl der Kolza (?), altes Fett, Mark aus den Schenkelknochen des Esels. Die Waschungen und Besprengungen sind beim Menschen und Pferde die gleichen, man macht sie mit kalt oder warm hergestellten Aufgüssen von Klee (Melilotus), Kamille, Bachminze,

Waldraute, wohlriechender Raute, Kleie, Ruhrkraut (Inula conyza). Nach diesen Erörterungen werdet ihr einsehen, daß die Konstitution oder organische Natur beim Menschen und Pferde verschieden ist, weil bei den Tieren der Körper plumper, gröber und härter ist. Die Überlegung wird dazu führen, daß ihr all das versteht. Gott gebe es!

Kastration.

Ich erwähnte oben, daß die Tierheilkunde des *Abu Bekr* einen religiösen (mohammedanischen) Einschlag hat, das ergibt sich recht anschaulich aus dem Kapitel über *die Kastration* (*Hippiatrik*, Kap. 22).

Im allgemeinen wird die Kastration durch die Gesetzeskundigen und die Ärzte mißbilligt. Die Basis und die Grundsätze, auf die sich die *Juristen* berufen, sind im wesentlichen folgende: Der Prophet hat verboten, die Quellen für die Nachkommenschaft zu zerstören. *Abd Allah*, Sohn des *Amr*, des Sohnes des *Ei-As* hat berichtet, daß der Prophet einmal ein Pferd aus einem Gestüt erhielt. Der Prophet hieß einen Gehilfen, einen dem Mohammed ergebenen Mann, aufsitzen und sagte zu ihm, er solle nach Medina vorausreiten; wenn er in Medina ankomme, solle er vor der Wohnung des Propheten absitzen, er wolle sich an dem Wiehern des Pferdes erfreuen. Der Gehilfe ritt ab. Als der Prophet in Medina ankam, erkundigte er sich nach seinem Pferde. Prophet Gottes, sagte der Gehilfe: Wir haben das Pferd kastriert. Daß du ihm nicht gleichen mögest! rief der Prophet dreimal aus. *Aischah*, die rechtmäßige Gattin des Propheten, hat gesagt: Der Abgesandte Gottes hat das Kastrieren verboten. *Abd Allah*, Sohn des *Amr* hat erklärt: Der Prophet hat das Kastrieren der Pferde, Kamele und der kleinen Tiere verboten. Nach *Malek* ließ *Abd Allah* häufig Kastrationen vornehmen und berief sich als Grund dafür darauf, daß die Kastration ein Mittel sei, eine bessere körperliche Entwicklung der Tiere zu erzielen. Aber der Sohn des *Amr* mißbilligte die Kastration der großen Tiere und mahnte: Haltet die Erzeugung dieser Geschöpfe Gottes nicht auf. *Salem* sagte, sein Vater hätte erzählt, daß sein Großvater das Kastrieren nicht gestattet hätte bei großen Tieren, indem er die Frage stellte: Findet denn die Entwicklung des Tieres nur beim Männchen statt[1]? Seitdem ist die Kastration verboten. Nach einem Worte des *Ibn Abbas* hat der Prophet verboten, einem lebenden Tiere Schmerzen zuzufügen, und damit auch die Kastration unterbunden. Derselbe *Ibn Abbas* erwähnt ein anderes Wort des Propheten: Kastrationen können in einem islamitischen Lande zur Not geduldet werden, aber niemals der Bau einer (christlichen) Kirche. *Ikrimah* sagt, der Teufel hätte einst dem Menschen befohlen,

[1] Ich verstehe diese rhetorische Frage als Erwiderung auf die Ansicht *Abd Allahs*, daß die Kastration die Entwicklung fördert. Die Stuten, meint der Großvater des *Salem*, entwickeln sich doch auch ohne Kastration.

Gottes Geschöpfe zu verderben. Damit hat er das Kastrieren gemeint, was also als Teufelswerk zu gelten hat. Der Kalif *Omar*, Sohn des *el-Katab* schrieb an *Sa'a:* Kastriere kein Pferd und laß kein nicht rassereines Pferd zu einem Wettrennen zu. *Ata* hat erklärt, ein Pferd, das beißt oder sonst böse ist, könne man kastrieren. *Hasan el-Baihakj* und *Orwah* pflegten ihre Maultiere zu schneiden. Meiner Ansicht nach darf man gute Vollbluthengste nicht kastrieren, namentlich wenn es wenige gibt; sind sie zahlreich, so kann man ruhig einige kastrieren, ebenso alle bösen Hengste. Ich verstehe die Weisung des Propheten so, daß er die Kastration nur untersagt, wenn sie nicht Nutzen bringt und keinen Zweck hat. Die *Ärzte* haben die Aufgabe, die Gesundheit zu erhalten und zurückzugeben, wir (Tierärzte) dagegen sind der Ansicht, daß man ruhig kastrieren darf, wenn zwei Gründe gegeben sind: erstens, wenn das Schneiden eine Heilmaßnahme ist und zweitens als nützliche Gebrauchsoperation. Angezeigt ist sie Kastration bei mehreren Krankheiten: Schwindel, Krämpfe infolge von Gehirnentzündung, Nierenerkrankungen. Nach einer Beobachtung des *Alj*, Sohns des *el-Dschahs*, wird weiches Horn infolge der Kastration fest, hart und sehr gut. Der wirtschaftliche Nutzen der Kastration ist Unterdrückung des Wieherns und Schreiens (im Kriege, auf Kundschaft), größerer Widerstand gegen Ermüdung, Hunger, Durst. Für alle Kriegszwecke ist der Wallach viel besser als der Hengst, so beim Überqueren von Wasserläufen, beim Reiten in Schlachtlinie, sie beißen sich auch nicht und schlagen sich nicht gegenseitig. Man kastriere im Frühjahr und Herbst, nicht im Sommer und Winter. Man operiere in der Zeit, wenn die zweiten Zähne durchbrechen, sonst können diese ausbleiben und auch andere Fehler auftreten. Vor der Operation setzt man das Futter aus und gibt ein Abführmittel. Es gibt 4 Arten der Kastration: 1. durch Feuer, 2. durch Ausstechung, 3. durch Zerdrücken, 4. durch Herausziehen.

Kapitel XVI. Hufkrankheiten.

Von Krankheiten, die dem Hufe eigentümlich sind, gibt es acht. Wisse, daß die Hufkrankheiten Anlaß zu vielen anderen Krankheiten des Tieres werden können und aus diesem Grunde wie Schäden zu beurteilen sind, die die Fundamente eines Gebäudes angreifen. In dem Momente, wo die Grundmauern zusammenbrechen, ist der ganze Bau verloren. Ich habe folgendes in der Geschichte der persischen Könige gelesen: Als der Reitknecht dem Kesra (König, Zeitgenosse Muhammeds) meldete: das Pferd ist auf dem Rücken verwundet, sagte er: geh zum Tierarzt; als er aber meldete: das Pferd ist hufkrank, erwiderte er sogleich: geh in die Apotheke. Das zeigt, daß die Hufkrankheiten viel bedeutsamer sind, als andere Krankheiten, obgleich sie doch viel schneller heilen.

1. Tâbek (Eiterung unter dem Trachtenwandhorn).

Tâbek wird verursacht durch einen Fluß, der sich im Tiere hin und her bewegt, verschwindet, sich von einem Teil auf den anderen wirft und schließlich eine Anschwellung im Euter hervorruft oder in den Trachten gegen die Rundung hin, die nach der Zehe zu ausläuft und am Hornstrahle den Adlerschnabel bildet. Wenn du oberhalb der Schwellung öffnest, so treten schwarzrotes Wasser und weiße Körnchen aus. Eine ähnliche Krankheit tritt auch auf der Zunge, in den Nasenöffnungen, an der Stirn und an der Wirbelsäule auf.

Behandlung: Brennen mit der Spitze des messerförmigen Brenneisens an der Rundung, die gegen die Zehe zu endet, also dicht an der Hohlung oder Beugung des Fessels. Nach Applikation des heißen Eisens entleeren sich rötliches Wasser und Körnchen, die dem Mohnsamen ähnlich sind. Danach reibt man eine Salbe aus Hammelschwanzfett und lauwarmem Teer ein. Einige legen Galläpfel auf, blauen Kupferstein oder Alaun, beides in Pulverform. Andere schneiden an der bezeichneten Stelle mit dem Messer ein, ohne es heiß zu machen, und verwenden anstatt der Teersalbe Öl und lamy (?); nebenher reibt man den Mund ein mit den bei Mundentzündung gebräuchlichen Mitteln.

2. Fizar (Kronrandhornspalten).

Fizar greift besonders den harten und dünnen Huf an, auf welchen Sonne und Steine am meisten Einfluß haben, wenn man ihn nicht sorgfältig eingefettet hält. Unter diesen Umständen schiefert das Horn ab und wird rissig, an der Seite vom Kron- bis zum Tragrand. Manchmal fließt Blut oder Eiter ab. Dabei ist Lahmheit vorhanden.

Behandlung. Die Behandlung ist eine blutige oder radikale. Man operiert dort, wo die Krankheit aufhört, an der Grenze oder unterhalb der Haare. Mit glühenden Brenneisen wird in der Querrichtung ein Einschnitt gemacht, der die kranke Stelle genügend weit umgreift, dann raspelt man mit scharfer Raspel bis nahe ans Lebendige, ausgehend vom Grunde der Haare. Auf die ganze Länge der kranken Stelle kommt eine Salbe aus Ziegennierenfett und Crocus sativus. Man trocknet die Bodenfläche des Hufes und beschlägt mit einem plattenförmigen Eisen, unter das Fett gebracht wird. Oder man legt entlang der wunden Stelle eine Lage Hammelschwanzfett. Mit der Fettbehandlung und der Art des Beschlages wird fortgefahren, bis das Horn gewachsen und die Hornkapsel wieder in gesundem Zustand ist.

3. Nemlah (Zehenhornspalt und -kluft).

Nemlah besteht in Spalten und Aushöhlungen und Zerfallsherden, die sich an der Vorderseite des Hufes bilden; aus diesen Hohlräumen

lösen sich weißliche Zerfallsmassen ab. Der Huf zerfällt innerlich, wird schwach und dünn. Von der kranken Stelle geht ein stinkender Geruch aus. Nemlah kommt hauptsächlich vor bei Eseln, Maultieren und Mauleseln.

Behandlung: Gründlichste Reinigung, Abtragen allen faulen Horns. Dann nimmt man roten und gelben Arsenik, ungelöschten Kalk, vermischt dies mit Menschenharn und trägt die Mischung in Pastenform auf, worauf ein Leinenverband kommt. So wird Heilung erzielt. Ein anderes Mittel: Kirschlorbeerblätter, Lauch, Senf, von allen gleichviel, dazu Hammelschwanzfett und Crocus sativus. Das wird mit einer Binde auf die kranke Stelle gebunden. Dies Mittel zerstört die Krankheit radikal. Man versichert, daß diese Krankheit geheilt wird durch Anwendung eines der vorgenannten Mittel mit Hilfe eines Verbandes, wenn man mit Wasser, in dem Ölbaumblätter und Meerpflanzenasche gekocht sind, fleißig gebadet hat.

4. Wakrah oder rahsah (Steingalle).

Die Krankheit äußert sich als Furunkulose, als wirkliche Ansammlung von Eiter. Ihre Ursachen sind Feuchtigkeit und Verletzungen. Die Umstände bestimmen die Form des Eiters und danach die Art der Furunkulose.

Behandlung: Wenn du Zeichen der Krankheit merkst und das Tier lahmt, sei es, daß der Huf warm sich anfühlt, sei es, daß das Tier den Huf nicht belastet, mußt du den Huf anschneiden, bis du den Sitz des Leidens gefunden hast. Dann stich mit der Spitze des Messers ein. Findest du schwärzlichen Eiter und die Krankheit ist vollständig ausgereift, so entleere den Eiter gänzlich und reinige sorgfältig. Dann verbinde mit folgender Salbe: Leinöl, Kalk, unter Schütteln gemischt. Wenn die Krankheit noch nicht reif ist, muß man mit zerlassener Butter, die bei mäßigem Feuer mit Kleie gemischt ist, die Einstichstelle verschließen. Über den Fuß legt man gerührtes Fett und macht einen Verband aus grober Leinwand und mit Lederschuh. Man muß Feuchtigkeit fernhalten, bis das Tier nicht mehr lahm geht. Sobald die Lahmheit verschwunden ist, beschlägt man mit Platteneisen, wenn die Krankheit in der Mitte des Hufes saß. Das Eisen braucht nicht so breit zu sein, wenn die Krankheit an der Zehe war oder an den Trachten.

Oder: Wenn ein Tier eine Steingalle hat, so läßt man durch den Tierarzt öffnen, und nachdem die eitrige Masse entleert ist, bestreicht man die kranke Stelle mit Teer, dann deckt man Werg, mit Teer getränkt, darauf, darüber kommt Englisch Rot und Galläpfelpulver. Wasser muß ferngehalten werden, ebenso Feuchtigkeit und frischer, feuchter Dünger. So heilt man das Leiden sicher, gelobt sei Gott!

5. Temschîsch (Nagelstich).

Stichverletzungen durch einen Hufnagel können entstehen, wenn der Hufschmied einen gut gearbeiteten Nagel benutzt oder einen fehlerhaften oder einen zu dicken, sei es, daß er nicht mit der gehörigen Aufmerksamkeit zu Werke geht, oder daß er den Nagel ansetzt, wo es nicht sein darf. Dann zieht er ihn wieder heraus und es tritt Blut aus. Tut man nichts dagegen, so kommt durch das Loch Wasser oder Feuchtigkeit in die Wunde. Ich habe schon viele Pferde daran krank werden und sterben sehen.

Behandlung: Wenn eine Nagelstichverletzung stattgehabt hat und der Nagel abgebrochen im Horn sitzt, muß man zunächst den Nagel ausziehen, wenn auch das Stück noch so klein ist. Denn es hat keine Ruhe, bis es wieder heraus ist. Wenn man das vernachlässigt, kommt der ganze Huf in Mitleidenschaft und wird krank. Wenn die Extraktion gelungen ist, bringt man Fett auf die Stelle; man raspelt sie dünn und legt Gummi ammoniacum auf, das man mit einer Binde festbindet Dann führt man einen Schnitt von oben nach unten. Die anderen Nägel oder Nieten müssen in einer Linie oder näher beieinander liegen als die Nägel der anderen Wand. Endlich salbt man den Huf mit einer Mischung von Leinöl und Teer. Man muß auf der Hut sein vor Feuchtigkeit.

6. Latm el-hidschârah (Prellung durch Steine, Verletzung durch Steine) lakat el-azm wa el-masâmir (Eintreten eines Dorns, eines Straßennagels usw.).

Diese Läsionen können nachteilige Folgen haben, wenn das Eisen schwach und leicht, wenn das Hufhorn trocken, wenn der Beschlag neu und wenn das Pferd in steinige Stellen geraten ist. Das Tier stößt an, das Eisen drückt den Huf und klemmt ihn ein, es sammelt sich Blut an und es kommt zu Ekchymosenbildung, wie es beim Menschen infolge eines Stoßes oder Schlages geschieht. Das Eintreten eines Dorns usw. kann dieselben Folgen haben.

Behandlung: Zunächst prüft man, ob die Leichtigkeit des Eisens etwa eine indirekte Ursache zu der Verletzung gewesen ist. Ist das der Fall, so schlägt man ein breiteres Deckeleisen mit dicken Schenkeln auf und läßt es an der Zehe überstehen. Man feilt die Nagelspitzen dünn und schlägt die Nägel nahe beisammen ein. Wenn eine starke Gewalt auf den Tragrand eingewirkt hat, muß man den Huf zurichten und regulieren und die Hufwände mit lauwarmer Butter, mit Kleie vermischt, salben. Oder man beschlägt mit einem Platteneisen und behandelt den Huf mit einer Mischung von Öl und Teer.

Wenn ein Dorn usw. in die Sohle eingedrungen ist, muß man den Fremdkörper schleunigst entfernen. Dann schneidet man weit aus,

damit kein Rest darin bleibt. Ist ein Stückchen darin geblieben, so muß es bis zum kleinsten Rest entfernt werden. Man gießt in die Wunde eine Mischung von Öl und Teer, warm zubereitet, damit verhindert man den Eintritt von Luft und von Feuchtigkeit. Denn diese Art Verletzungen können Anlaß zu schlimmen Hufleiden sein. Schließlich legt man um den Huf einen Verband oder einen Schuh. Man fährt fort mit der Anwendung von Öl und Teer. Wenn wildes Fleisch hervorkommt und Geruch sich einstellt, ätzt man mit Alaun und Sal ammoniacum in Pulverform. Auf die Stelle gibt man reichlich Öl mit heißem Teer.

7. Dîk el-hâfir (*Zwanghuf*).

Zwanghuf ist eine Verengung und eine Zusammenpressung des Hufes durch den Hornschuh in seinem hinteren Teil, nämlich gegen den Anfang der Erhabenheiten zu, die dann die Spitze (gemeint ist wohl der Strahl) bilden. Die Ursache dieses Leidens ist die Schulterlahmheit, die Verbiegung oder Verdrehung des Vorarmes, insofern sie Schmerzhaftigkeit bedingen. Das Tier belastet dann den unteren Teil der Gliedmaße nicht, und so bildet sich Zwanghuf aus.

Die Behandlung ist eine durchgreifende. Man brennt 5 Striche in der Längsrichtung des Hufes, außen um den Huf herum, dann schneidet man mit einem für Hufoperationen geeigneten Messer auf den Linien ein. Wenn Blut kommt, gibt man grobkörniges Salz in die Schnitte. Dann wischt man den Huf ab, trocknet ihn und die Sohle, füllt den Hohlraum der Sohle mit Fett aus und beschlägt mit einem breiten Platteneisen. Auf die Einschnitte legt man Hammelschwanzfett und erneuert das alle 4 Tage. Diese Behandlung wird fortgesetzt. In dem Maße, als sich der Huf erweitert, wirkt man die Sohle oder den Tragrand aus und legt wieder ein Eisen, wie beschrieben, auf. Diese Behandlung und dieser Beschlag werden weiter gebraucht, bis der Zwang verschwindet. Es dauert 40 Tage, bis der Huf die normale Weite erlangt.

8. Kal' el-keff (*Ausschuhen*).

Das Ausschuhen ist die Folge von Hufentzündungen, von Hornspalten, von Vernagelung, wenn Eiter oder Jauche ins Innere des Hufes gelangt ist, und wenn man es versäumt hat, den Sitz des Leidens aufzusuchen und es richtig zu behandeln. Wir werden sogleich die Behandlung angeben, wenn es Gott dem Allerhöchsten gefällt.

Behandlung: Anfällig für diese Krankheit sind wenig empfindliche Pferde, Pferde, die man nachlässig wartet wegen ihrer Unempfindlichkeit und ihrer harten Natur, die nicht gleich merken lassen, wenn sie lahm sind. Dann zieht der Eiter, der sich gebildet hat, in alle Teile des Hufes, die Bewegungen der Gelenkknochen werden unregelmäßig

und krankhaft. Der Huf löst sich ab. Man schneide die Sohle aus, bis man auf einen Hohlraum kommt oder auf den Herd, wo Flüssigkeit sitzt. Man entfernt alles Horn aus der Umgebung dieser Stelle. Danach bringt man Öl, mit Kalk vermischt, darauf. Ich habe Tierärzte gesehen, die den Huf abnehmen und ein Pflaster von warmem Harz darauf legen. Ich selbst verwende als äußerliches Mittel nur heiße Asche, sonst nichts. Man erneuert sie täglich, bis das Gewebe ein besseres Ansehen bekommt und die kranke Fläche nicht mehr näßt und blutet. Wenn es soweit ist, begünstige ich das Wachstum festen Horns durch Auflegung einer Mischung aus Öl, Teer und Alaunpulver. Ich fahre damit fort bis zur Trocknung und Vernarbung. Dann beschlägt man mit Platten- oder breitem Eisen.

Bücherbesprechungen.

Klimmer, M.: Tierärztliche Milchkontrolle. Mit 29 Abbildungen im Text und 3 farbigen Tafeln. Berlin: Verlagsbuchhandlung von Rich. Schoetz 1929. Preis kart. 7,80 RM.

Klimmer hat das richtige Gefühl gezeigt für das Buch, welches dem Tierarzt, also dem *Milchhygieniker*, fehlte. Er hat mit dem vorliegenden Buche eine Lücke ausgefüllt und dem praktischen Tierarzt eine Anleitung gegeben, wie die praktische Milchkontrolle vom hygienischen Gesichtspunkte aus durchzuführen ist. Werke, welche die chemische Seite der Milchuntersuchung betonen, sind in genügender Menge erschienen, aber nur wenige zeigen die Tendenz, dem praktizierenden Tierarzt in der Milchhygiene ein Führer sein zu wollen. Die Disposition des Buches ist klar und übersichtlich getroffen und verrät schon den die Materie meisternden Kenner. Die einzelnen Kapitel geben Aufschluß über: Die Gesundheit der Milchtiere (Tuberkulose, Euterentzündungen, sonstige Krankheiten); die Gesundheit des Personals, dem die Gewinnung, die Verarbeitung und der Verkauf der Milch obliegt; die Fütterung und Haltung der Tiere; die Sauberkeit bei der Milchgewinnung; die sachgemäße Behandlung der ermolkenen Milch; die milchhygienische Untersuchung im Stall; das Molkereiwesen und der Milchhandel. Diesen Kapiteln schließt sich für den im Laboratorium arbeitenden Tierarzt noch ein Abschnitt über die hygienische Laboratoriumskontrolle der Handelsmilch an. Ein letztes Kapitel behandelt die gesetzlichen Unterlagen der hygienischen Milchkontrolle.

Das Buch ist in der ersten Auflage erschienen. Es ist aber vorauszusehen, daß in den nächsten Auflagen kleine Änderungen sich notwendig machen werden, welche teils in Kürzungen, teils in Erweiterungen bestehen. So braucht meines Erachtens die nur bedingten Wert besitzende Alizarolprobe nicht viermal genannt zu werden; andererseits hätte über den Wert der einzelnen Pasteurisierungsverfahren ausführlicher gesprochen werden können, da gerade von tierärztlicher Seite über diesen Punkt viel gearbeitet worden ist. Mögen diese Bemerkungen bei einer neuen Drucklegung als Anregung dienen. Dankenswerterweise sind aber verschiedentlich Methoden erwähnt, die trotz ihrer Wichtigkeit weniger bekannt geworden sind. Und wenn der Verf. sagt, daß das Endziel der Milchhygiene die Belieferung der Verbraucher mit einer hygienisch einwandfreien Frischmilch sein und bleiben muß, so spricht er denen, welche sich über die Bedeutung der biologischen Eigenschaften einer gesunden Frischmilch im klaren sind, aus dem Herzen. Die gut wiedergegebenen Bilder ergänzen in hervorragender Weise den Text. Ist es an sich schon dankenswert, eine kurze, moderne Abhandlung über diesen Gegenstand zu erhalten, so muß auch der Umstand hervorgehoben werden, daß das Buch nicht nur für Kenner geschrieben worden ist, sondern auch für solche, welche sich auf diesem Gebiete noch vervollkommnen wollen, Gründe genug, welche dem Buche eine weite Verbreitung sichern. *Hock* (Berlin).

(Aus der Lehrkanzel für Interne Medizin und der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. *D. Wirth.*)

Über den Einfluß des Wetters auf die sogenannten Koliken des Pferdes.

Von

Prof. Dr. **D. Wirth** und Assistent Dr. **E. Gratzl.**

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 25. September 1929.*)

Schrifttum.

Die Beeinflussung des menschlichen Organismus durch das Wetter wurde schon seit alters her behauptet, und zwar sowohl von Laien, z. B. von den sog. „Wetterfühlern", als auch von Ärzten, die an ihren Patienten entsprechende Beobachtungen machten. Die „Erkältung" galt ja schon immer als Ursache verschiedenster Erkrankungen, bis sie mit Beginn der bakteriologischen Ära in der Medizin als anerkannte Krankheitsursache eine wesentliche Einschränkung erfuhr, ohne daß sie aber deshalb absolut geleugnet werden konnte. In den letzten Jahrzehnten findet man aber schon ein ziemlich umfangreiches Schrifttum vor, in dem die Autoren mittels exakter Arbeitsmethoden bemüht sind, die Beeinflussung des menschlichen Organismus und seiner Krankheiten durch meteorologische Faktoren zu erforschen. Eine Zusammenstellung dieser Arbeiten ist in der Abhandlung von *Brezina* und *Schmidt* aus dem Jahre 1914 „Über Beziehungen zwischen der Witterung und dem Befinden des Menschen, auf Grund statistischer Erhebungen dargestellt" zu finden. Es sollen hier nur die Autoren zitiert werden, deren Angaben für die vorliegende Arbeit einige Bedeutung besitzen.

Frankenhäuser teilt die Krankheitssymptome, die beim Herannahen barometrischer Minima (Zyklone) beobachtet werden, in kongestive cerebrale, katarrhalische gastrointestinale und rheumatoide periphere ein. Die Erscheinungen der mittleren Gruppe besitzen für uns das größte Interesse; sie sollen beim Menschen in Appetitlosigkeit, Ekelgefühl, üblem Geschmack und Foetor ex ore, belegter Zunge, Sodbrennen, Blähungen, Neigung zu Verstopfung und in übelriechenden profusen Durchfällen bestehen. *Frankenhäuser* macht für die Krankheitserscheinungen, die bei der Annäherung von Zyklonen auftreten, die feinen Luftdruckschwankungen, die am Barometer nicht beobachtet werden können und nur mit Hilfe von *Variographen* ersichtlich zu machen sind, weiter die Verunreinigung

der Luft und die plötzliche Änderung der Elektrizität und des Wassergehaltes der Luft verantwortlich.

In der Arbeit von *Heim* über nervenerregende Winde wird auch über die Beeinflussung von Angehörigen des Tierreiches durch einen tropischen Wind berichtet. Es ist der in Ägypten wehende Khamsîn, der sehr heiß und trocken ist und viel feinen Staub mit sich führt. Während dieses Windes findet man öfter massenhafte Ansammlungen von Ameisen und Käfern, die sich im Zustand hochgradiger Erregung befinden oder ein träges apathisches Benehmen zur Schau tragen. Weiter sah man Schmetterlinge in so großen Mengen auftreten, wie sie in Ägypten sonst nie beobachtet werden. Über ähnliche Erscheinungen unter gleichen Verhältnissen wird auch aus Algier berichtet.

Wenn wir auf diesem Gebiete in der veterinärmedizinischen Literatur nachlesen, so finden wir nur wenig Arbeiten, die über das Wetter als *Kolikursache* berichten. Mit einer einzigen Ausnahme verweisen die Autoren aber immer nur auf allgemeine Beobachtungen und Vermutungen oder versuchen sich in physiologischen Erklärungen über diese Vorgänge.

Peters berichtet in seiner Arbeit aus dem Jahre 1875 „Die Kolik bei den Pferden der Armee", daß im 1. bis 4. Monat des Jahres die wenigsten Koliken auftraten. Im 5. und 6. Monat stieg ihre Zahl bereits an und erreichte im Juli den Höhepunkt. Die 2 folgenden Monate wurden von ihm zur Beurteilung nicht herangezogen, da die Pferde in dieser Zeit den unregelmäßigen Anstrengungen der Manöver ausgesetzt waren. Im Oktober und November sank die Kolikzahl wieder ab. Es fielen somit die meisten Koliken in die heißesten Monate. In diesen Monaten treffen aber keine großen Temperaturunterschiede die Haut, weshalb *Peters* Erkältung als Ursache der hohen Krankheitsziffern ausschließt. Die Pferde wurden auch das ganze Jahr mit dem gleichen Heu gefüttert, so daß frisches, leicht gärendes Futter als Ursache der Koliken auch nicht in Frage kam. *Peters* konnte aber die Beobachtung machen, daß die meisten Kolikfälle in den heißen Monaten als *Vorläufer und Begleiter von Gewittern* auftraten und daß die Kolikzuwächse nach der Entladung der elektrischen Spannung wie *abgeschnitten* erschienen. Er zieht daraus den Schluß, daß ein Zusammenhang zwischen den *Störungen des elektrischen Gleichgewichtes in der Atmosphäre* und den Nervengeflechten der Bauchhöhle besteht. Direkte Untersuchungen über den Einfluß der Luftelektrizität liegen aber von dieser Seite nicht vor.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1898 untersucht *Scholtz* den Einfluß der *Barometerschwankungen* auf die Anzahl der Koliken. Es wird dabei zum erstenmal eine umschriebene, zusammengehörige Gruppe von meteorologischen Elementen zum Ausgangspunkt der Untersuchungen gemacht und diese statistisch bearbeitet. *Scholtz* stellt die Monate mit schwankendem Barometerstand und tiefen Depressionen denen mit gleichmäßigem Barometerstand gegenüber und findet, daß in den ersten die Kolikfälle bedeutend häufiger sind wie in den letzten. Mathematisch läßt sich dieses Ergebnis mit den Verhältniszahlen 7,7:1,5 ausdrücken; in den Monaten mit schwankendem Barometerstand war die Zahl der Koliken 5,13mal so groß als in den anderen Monaten. Dies ist jedoch kein Gesetz ohne Ausnahme, da es auch Monate gibt, in denen das Gegenteil zutrifft. *Scholtz* erklärt weiter das gehäufte Auftreten der Koliken in den Monaten mit großen Barometerschwankungen damit, daß durch das schlechte Wetter die Streu leichter einer Zersetzung unterliegt und erst durch deren Aufnahme die Koliken verursacht werden. In diesem Sinne sollte also dem Wetter als Kolikursache nur eine indirekte Bedeutung zukommen.

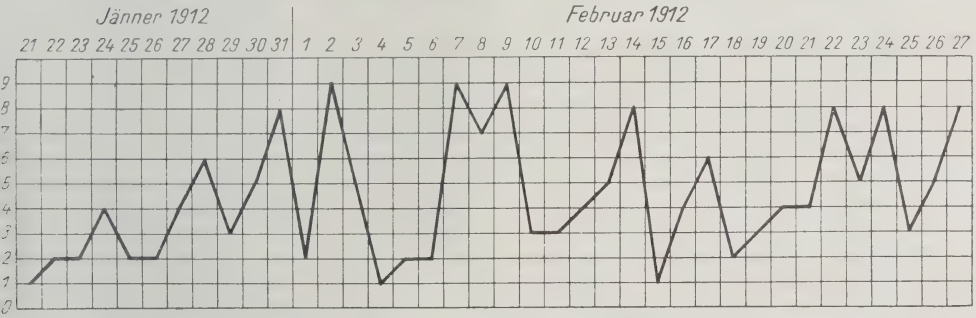
Demgegenüber erklärt *Hanke*, daß er auf Grund seiner eigenen Erfahrungen die Angaben *Scholtz'* nicht bestätigen könne. Erster kann sich jedoch nicht so wie *Scholtz* auf ein umfangreiches statistisches Material stützen.

In einer Abhandlung über „Ursache und Vorbeuge der Kolik der Pferde" schreibt *Oppermann* auch der Witterung eine wichtige Rolle als Kolikursache zu. Es soll sowohl schwüles als auch zu kaltes Wetter auf die Verdauung ungünstig einwirken. In der heißen Jahreszeit fehlt der Hautreiz durch die Abkühlung, es kommt daher zur Lähmung des Darmes und das Futter beginnt zu gären (Tympanitiden). In kalten Jahreszeiten werden die der Bauchwand anliegenden Darmteile infolge Abkühlung anämisch und gelähmt, während die zentraler gelegenen mit Blut überfüllt sind, beschleunigter arbeiten und sich über den gelähmten Teil legen (Darmverlagerung).

Die Angaben *Peters'*, daß in den heißen Monaten die meisten Koliken auftreten, finden eine Bestätigung in den *Veterinärberichten über das Reichsheer für das Berichtsjahr 1925*, aus denen zu entnehmen ist, daß die meisten Erkrankungen in die Monate *Juli, August und September* fallen.

Eigene Untersuchungen.

An unserer Klinik wurden Beobachtungen, welche anscheinend für die Beeinflussung der Kolikzahl bei Pferden durch das Wetter sprechen, schon von Hofrat *Schindelka* gemacht. Danach scheint es, daß einige Stunden vor einer Wetteränderung (bei Westwettereinbruch oder an schwülen Tagen vor dem Auftreten von Gewittern), die Zahl der Kolikzuwächse wesentlich ansteigt, und daß dieser Zustrom mit dem Einsetzen des Schlechtwetters oder schon einige Zeit vorher abbricht.



Kurve 1. Zahl der täglichen Zuwächse von Koliken in der Zeit vom 21. I. bis 27. II. 1912 an der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Wien.

Diese langjährigen und auffallenden Beobachtungen unserer Klinik gaben einem von uns (*Wirth*) die Veranlassung, schon im Jahre 1913 mit den Vorarbeiten für die statistische Erfassung des Einflusses des Wetters auf die Anzahl der Zugänge von kolikkranken Patienten an die Klinik zu beginnen. Äußere Umstände haben die Beendigung der umfangreichen und zeitraubenden Arbeit immer wieder, bis jetzt, verzögert.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, auf Grund umfangreicher statistischer Untersuchungen zahlenmäßig zu ermitteln, ob ein Einfluß des Wetters auf die Häufigkeit der Koliken nachweisbar ist. Die Untersuchungen wurden nach der Methode und den Richtlinien der bereits zitierten Arbeit von *Brezina* und *Schmidt* durchgeführt.

Es wurde für jeden Tag ein eigenes Kartothekblatt angelegt. Auf der einen Seite sind die Vergleichsgrößen (VG.), auf der anderen die meteorologischen Elemente (ME.) dieses Tages eingetragen. Die VG. umfassen 3 Zahlen, welche die Anzahl der Kolikzuwächse am betreffenden Tag (Zw.), sowie die Abweichung dieser Zahl vom entsprechenden Jahresmitteldurchschnitt (Jmd.) und vom Monatsmitteldurchschnitt (Mmd.) angeben.

Die Schwankungen in den Kolikzuwächsen werden aber außer durch vermutete meteorologische Einflüsse auch noch durch zum Teil unbekannte, zum Teil aber bekannte Ursachen anderer Art bedingt. Es wird z. B. in Jahren mit allgemein schlechteren wirtschaftlichen Verhältnissen der Bedarf und somit der Gesamtbestand der Pferde, sowie deren Arbeitsbeanspruchung geringer sein als in Jahren einer wirtschaftlichen Hochkonjunktur. Dann schwankt auch der Pferdebestand während eines Jahres selbst (jährlicher Gang), da im Winter der Bedarf im allgemeinen gegenüber den wärmeren Jahreszeiten geringer ist. Weiter ist der Einfluß der in den einzelnen Jahreszeiten verschiedenen Fütterung zu berücksichtigen. Im Winter wird mehr trockenes und ausgereiftes Futter, im Sommer aber frisches, leicht gärendes Futter, Klee, Gras usw. verabreicht. Selbst innerhalb einer Woche sind regelmäßige Schwankungen zu beobachten, und zwar ist die Zuwachsziffer meist am Wochenende eine höhere, da vielfach mit den nur unter leichten Kolikerscheinungen erkrankten Tieren (Caecumobstipationen) bis zum Samstag weitergearbeitet wird und erst über die Ruhetage (Samstag, Sonntag) das Pferd zur Ausheilung an die Klinik kommt. Auch Feiertage haben einen Einfluß auf die Kolikzuwachsziffern, da an diesen Tagen die peristaltikanregende Bewegung infolge der Stallruhe fehlt.

Um diese Störungen bei der endgültigen Beurteilung des Einflusses der ME. auf die Kolikzuwächse soweit als möglich auszuschalten, wurde das größte Gewicht darauf gelegt, ein möglichst *zahlreiches Material* (sowohl hinsichtlich der Zahl der Patienten als auch bezüglich der Zahl der Tage) den Untersuchungen zugrunde zu legen. Aus dem gleichen Grunde wurde auch für jedes einzelne Jahr und einzelnen Monat der Durchschnittswert der täglichen Kolikzuwächse ermittelt und die Abweichung der Anzahl der Kolikzuwächse an den einzelnen Tagen von diesen Mitteln in die Kartothekblätter eingetragen.

Zur Durcharbeitung gelangten die Kolikzuwächse der medizinischen Klinik von 6 Jahren, und zwar die Zeit von 1908 bis 1913. Das entspricht einer Anzahl von 11970 Kolikpatienten, zugewachsen in 2192 Tagen, die auf ebensovielen Kartothekblättern verzeichnet wurden. Die durchschnittliche tägliche Zuwachsziffer des Gesamtmaterials ist somit 5,643.

Der allgemeine Begriff „*Wetter*", der als solcher für exakte Untersuchungen nicht geeignet ist, wurde in seine einzelnen Elemente aufgelöst und die für die einzelnen Tage geltenden Werte der ME. auf der anderen Seite der Kartothekkarten eingetragen. Es wäre selbstverständlich wichtig, womöglich alle meteorologischen Elemente erfassen zu können, doch ist es unwahrscheinlich, daß uns alle bekannt sind. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die ME. nie vereinzelt, sondern immer nur in Gruppen auftreten und wirken; deshalb ist die Frage nicht unbegründet, ob nicht auch ihre Wirkung auf den Organismus je nach der Gruppenzusammenstellung eine verschiedene ist. Um auch zum Teil die Gruppenwirkung der ME. zu berücksichtigen, wurde auch die allgemeine Wetterlage nach den Iso- und Isallobarenkarten zur Untersuchung herangezogen.

Vom Wetter wurden folgende meteorologische Elemente berücksichtigt[1]:

1. Die Temperatur (T.) stellt das aus den 3 Terminen (Morgen, Mittag, Abend) gewonnene Tagesmittel dar.
2. Die Temperaturabweichung (Tab.) ist die Abweichung dieses Tagesmittels vom Normalstand, einem 125jährigen Temperaturmittel für jeden Tag.
3. Die Veränderung dieses Mittels vom Vortag her (Tän.).
4. Die höchste (Tma.) und
5. die niedrigste (Tmi.) an einem Tag gemessene Temperatur.
6. Die sich aus dieser Differenz ergebende Tagesschwankung (Tts.).
7. Die Summe der Temperaturabweichungen von Tag und Vortag vom langjährigen Mittel (Ts_2.) und
8. ebenso die des Tages und der 2 vorhergehenden Tage (Ts_3.).
9. Der Dampfdruck (Dd.), ausgedrückt durch das Tagesmittel aus den 3 Terminen, gemessen in mm Hg-Druck.
10. Die relative Feuchtigkeit (RF.), und zwar das Tagesmittel und die 14-Uhr-Messung.
11. Der Niederschlag (Ns.).
12. Der Ozongehalt der Luft (Oz.), und zwar das Tagesmittel aus 3 Terminen nach Schätzung der Färbung von Jodkaliumstärkekleisterpapier, nach einer 14stufigen Skala.
13. Die Bewölkung (Bwt.), geschätzt nach den Zehnteln des sichtbaren Himmels, und zwar sowohl das Tagesmittel als auch die 14-Uhr-Beobachtung.

---

[1] Die Angaben über die meteorologischen Elemente wurden z. T. den fortlaufenden Veröffentlichungen in den Sitzungsberichten der Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturwiss. Klasse, z. T. dem uns von der Zentralanstalt für Meteorologie in Wien zur Verfügung gestellten Karten- und Tabellenmaterial entnommen.

14. Die Windrichtung und Windstärke (Wrs.). Es wurden bei der Beurteilung alle Winde der Westhälfte mit Einschluß der nördlichen in eine Gruppe und die der Osthälfte mit Einschluß der südlichen in eine zweite Gruppe zusammengefaßt. Die nach einer 10stufigen Skala berechnete Windstärke wurde in 3 Untergruppen geteilt. Eine eigene Gruppe bildeten die Kalmen (Windstille).

15. Der Luftdruck (Lab.) stellt die Abweichung des Tagesmittels von einem für jeden Tag aus 50 Jahren berechneten Normalstand dar.

16. Die Luftdruckabweichung vom Vortag her (Län.) wurde gleichfalls aus den Abweichungen vom Normalstand berechnet.

17. Die Luftdruckverteilung über Europa (Lv.) wurde aus der Isobarenkarten ermittelt. Bei der endgültigen Zusammenfassung wurde nur die Lage Wiens berücksichtigt, und zwar ob die Stadt am betreffenden Tag in der Mitte oder am Rand eines Tiefdruckgebietes, in einer Rinne oder einem Sattel niederen Druckes oder aber in einem Hochdruckgebiet, am Rand oder in einem Rücken hohen Druckes lag. Von diesen ME. konnten mangels weiterer Aufzeichnungen nur 1442 Beobachtungstage mit 7711 Kolikzuwächsen bearbeitet werden.

18. Die Lage Wiens zu den Fall- und Steiggebieten (Fs.), wie sie aus den Isallobarenkarten ersichtlich ist. In diesen Karten sind alle jene Orte, die innerhalb der letzten 24 Stunden die gleichen Luftdruckveränderungen aufweisen, mit einer Linie verbunden. Bei der endgültigen Beurteilung fanden nur die Fall- und Steiggebiete, die westlich oder in der unmittelbaren Nähe von Wien gelegen waren, Berücksichtigung. Die Stärke der Luftdruckveränderungen wurde in 5 Gruppen eingeteilt. Von diesem ME. konnten mangels entsprechender Vorlagen nur 703 Beobachtungstage mit 3815 Kolikpatienten bearbeitet werden.

19. Die raschen Luftdruckschwankungen, die Unruhe der Luft, die nur mit Hilfe der *Variographen* registriert werden kann. Aus dem Variogramm sind vor allem die Geschwindigkeit, mit der sich der Luftdruck ändert und seine feineren Schwankungen ersichtlich. Die Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes ist um so größer, je weiter sich die Kurve von der Null-Linie entfernt. Der Ausschlag des Zeigers um 3,08 mm bedeutet eine Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes um $^1/_{1000}$ mm Quecksilbersäule in der Sekunde. Bei der Auswertung der Variographenstreifen wurde der Ausschlag des Zeigers von $^1/_2$ cm als 1 angenommen. Es wurden immer, getrennt voneinander, die Variogramme des betreffenden Tages (Lst.) und der diesem Tag vorausgegangenen Nacht (Lsn.) ausgewertet. Die angegebenen Zahlen entsprechen der maximalen Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes an dem entsprechenden Tag bzw. in der entsprechenden Nacht. Der Verlauf der Kurve des Variogramms ist ein verschiedener, hat aber meistens einen ganz bestimmten Charakter. Es entspricht jede der Typen, in

die man den Verlauf der Kurve einteilen kann, einem ganz bestimmten Zustand der Atmosphäre. Bei der Auswertung der Variographenstreifen wurden in der vorliegenden Arbeit folgende 4 Typen berücksichtigt: a) *Unruhig:* die Kurve zeigt fast keine oder nur ganz geringfügige Schwankungen. b) *Regelmäßig:* die Kurve ist durch große gleichmäßige Wellen von langer Zeitdauer (4—20 Minuten), die ziemlich regelmäßig aufeinander folgen, charakterisiert. Diese regelmäßigen, wellenförmigen Ausschläge am Variographen werden bis zu 11 Stunden vor dem Auftreten von Gewittern oder vor dem Einbruch von Westwetter beobachtet und verschwinden mit dem Einbruch des Windes und des kalten Wetters (Böen). Sie weisen auf Schichtung der Luft und Luftbewegung in der Höhe hin. c) *Windig:* Man sieht in der Kurve kurze, rasch aufeinanderfolgende Zacken. d) *Böig:* Dieser Wetterzustand ist vorwiegend durch den Einbruch von kalter Luft charakterisiert und tritt bei Gewittern sowie bei Westwettereinbruch auf. Im Variogramm sieht man unregelmäßig auftretende, ein- bis mehrzipfelige große Schwankungen von längerer Zeitdauer, an denen gleichzeitig mit auftretendem Wind kleine Zacken zu sehen sind. Von diesem ME. konnten, da weitere Angaben nicht erhältlich waren, nur die Beobachtungen von 1260 Tagen und 1254 Nächten verwertet werden, die je mit den 24stündigen Tageszuwächsen (6758 bzw. 6704) in Beziehung gebracht wurden.

Die Auswertung des so erfaßten Materials kann entweder dadurch erfolgen, daß man die VG. in Gruppen einteilt und diese mit den ME. in Beziehung bringt oder man teilt, was logischer erscheint, die ME. in geeignete Untergruppen, addiert die auf sie entfallenden VG. und bildet daraus Gruppendurchschnittswerte, indem man sie durch die Anzahl der auf die einzelnen Stufen entfallenden Tage dividiert. Diese Methode wurde in vorliegender Arbeit angewendet. Der Vorgang dabei ist folgender, wenn z. B. der Einfluß der Temperatur (T.) bestimmt werden soll: Die gemessenen Temperaturen in den 6 Jahren schwanken von ungefähr + 30° C bis — 10° C. Man teilt diese Spanne in folgende 5 Gruppen ein: Über 20° C, 20° bis 10° C, 9,9° bis 0° C, —0,1° bis — 5° C und unter — 5° C. In die 1. Gruppe fallen 166 Tage, in die 2. 913 Tage, in die 3. 850 Tage, in die 4. 201 Tage und in die letzte 62 Tage. In den 166 Tagen der 1. Gruppe hatten wir 1133 Zuwächse, in den 913 Tagen der 2. Gruppe 5473 Zuwächse usw. Es beträgt somit der Gruppendurchschnittswert für die Zuwächse der 1. Gruppe 1133 : 166 = 6,825 usw. In der 1. Gruppe betrugen weiter die Summe der Abweichungen der täglichen Zuwächse über den Jahresmitteldurchschnitt 308,6, jene unter den Jahresmitteldurchschnitt, 72,9. Für die ganze Gruppe ergibt sich somit eine Abweichung von + 235,7 über den Jahresmitteldurchschnitt. Dividiert man diese Zahl durch 166 (Tageszahl), so erhält man den Gruppendurchschnittswert für die Ab-

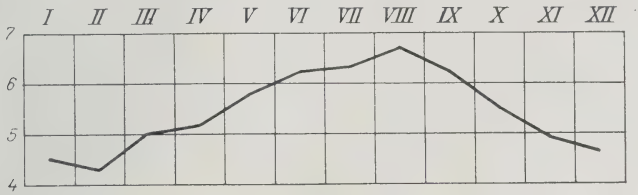
weichungen vom Jahresmitteldurchschnitt der 1. Gruppe. Er beträgt 235,7 : 166 = 1,419. Der gleiche Vorgang wird bei der Bestimmung des Gruppendurchschnittswertes für die Abweichungen von den Monatsmitteldurchschnitten eingehalten.

Dadurch ergaben sich folgende Arbeitsleistungen: Es wurden auf das Kartothekblatt jedes Tages einschließlich der Tages-, Monats- und Jahreszahl 28 Größen eingetragen, was für das 6jährige Material Eintragungen von ungefähr 60000 Größen ergibt. Von den Kartothekblättern mußten die VG. wieder auf Tabellen übertragen und dort in die entsprechenden Untergruppen eingeteilt werden. Für jedes ME. mußte eine eigene Tabelle, für 3 ME. sogar 2 Tabellen angelegt werden. Es wurden dadurch ungefähr 140000 Zahlen in 22 Tabellen eingetragen und addiert. Diese äußerst umfangreichen Schreib- und Rechenarbeiten wurden unter Mithilfe einer Kanzleikraft und mit einer Rechenmaschine bewältigt.

Vor der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse seien noch kurz einige Mängel der Methode sowie die richtige Bewertung der einzelnen Zahlen besprochen.

Zur Beurteilung können nur die bereits erwähnten, aus den Zuwachszahlen bzw. aus den durch Addition der positiven und negativen Abweichungen vom Jahres- und Monatsmittel gewonnenen Zahlen einerseits und den entsprechenden Tageszahlen anderseits gebildeten Gruppendurchschnittsmittel herangezogen werden. Es ist aber die Zahl der in die einzelnen Untergruppen der ME. fallenden Tage, je nach der Häufigkeit mit der das ME. in den einzelnen Stufen eben vorkommt, verschieden. Somit hat jedes Gruppendurchschnittsmittel ein verschiedenes „Gewicht". Die Unterteilung der ME. in Gruppen zur vergleichenden Beurteilung ihrer Wirkung ist eine mehr oder weniger willkürliche und es wird daher vielleicht die Wirkung des betreffenden ME. daraus nicht immer am deutlichsten ersichtlich werden. In den Zahlen wirken sich auch noch die bereits besprochenen „Zufälle" (dazu gehören auch die verschiedensten anderen Kolikursachen) störend aus. Sie können durch die Verwendung der Jahres- und Monatsmitteldurchschnitte ausgemerzt werden, wenn sie entweder längere Zeit (Wochen, Monate, Jahre) wirken oder aber innerhalb größerer Zeitabschnitte sehr oft auftreten. Der Nachteil der Verwendung der Jmd. und Mmd. besteht aber anderseits darin, daß durch sie ME., die lange Zeit wirken oder in sehr kurzen Zwischenräumen sehr oft auftreten, gerade so wie die Störungen, ausgeschaltet werden. Die Bedeutung der Jmd. und Mmd. ist also für jedes ME. eine verschiedene. Für lange wirkende ME. kommen zur Beurteilung mehr die Jmd., für kürzer wirkende vor allem aber die Mmd. in Frage. Am deutlichsten werden die Wirkungen aller jener ME. zur Geltung kommen, die nur ganz kurze Zeit (1 Tag) wirken und in größeren Zwischenräumen auftreten. Diese Mängel werden wohl durch das umfangreiche Material, das unseren Untersuchungen zugrunde liegt,

wenigstens zum Teil ausgeglichen. Es wird aber jetzt erklärlich, daß sich die Ergebnisse dieser Arbeit nicht durch hohe Zahlen ausdrücken konnten, da diese durch die vielen störenden Einflüsse gedrückt werden.

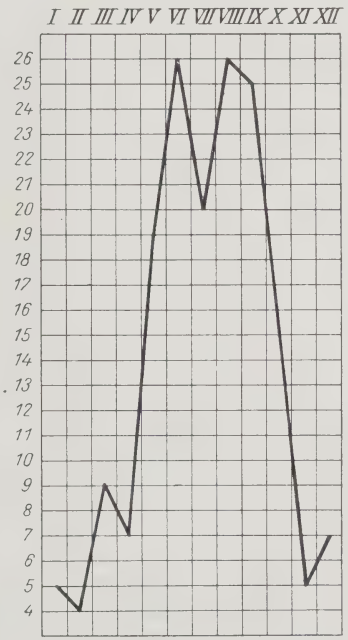


Kurve 2.

Bei der endgültigen Beurteilung wurde daher mehr Wert auf einen charakteristischen Anstieg oder Abfall der Werte der einzelnen Untergruppen der ME. und auf ihren parallelen Verlauf bei allen 3 VG. gelegt. Die Durchschnittszahlen der Zw. haben für die Beurteilung einen geringeren Wert als die der Jmd. und Mmd.

Aus einfachen Kolikzuwachsdaten geht zunächst hervor, daß in den Jahren 1908—1913 an unserer Klinik die größte Zahl der Zuwächse in die Monate Juni bis September fällt (siehe Kurve 2).

Zählt man jene Tage in den einzelnen Monaten zusammen, an denen mehr als 10 Koliken der Klinik zugebracht wurden, so findet man, daß in den Monaten Mai bis September diese Tage am häufigsten (19—26mal) vorkommen (siehe Kurve 3).



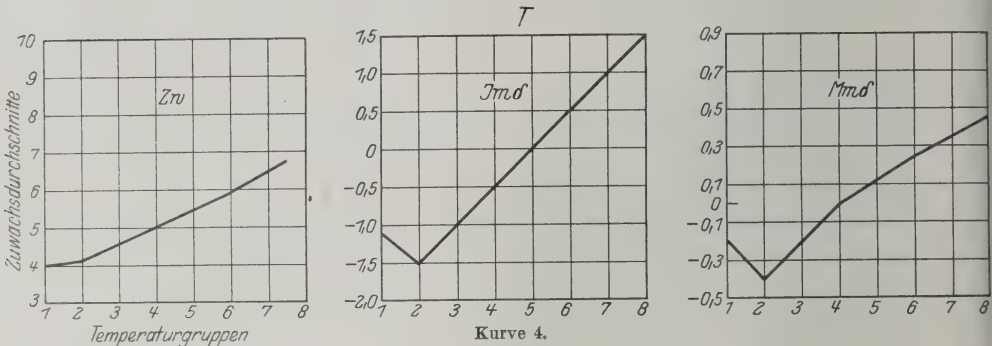
Kurve 3.

Das Ergebnis der mit den 19 verschiedenen ME. angestellten Untersuchungen war folgendes:

Von den Elementen der Temperaturgruppe findet man bei T., Tma., Tmi. und Tts. ganz deutliche und charakteristische Veränderungen in der Häufigkeit der Kolikzuwächse, und zwar steigen sowohl die Zw. als auch die Jmd. und Mmd. parallel mit den Werten dieser ME. Im folgenden sind die Tabellen und Kurven dieser 4 ME. angeführt.

Tabelle 1. *Temperatur (T.).*

Gruppen des ME.	Über 20°	+20° bis +10°	+9,9° bis 0°	−0,1° bis −5°	−5° und darunter
Tage	166	913	850	201	62
Gruppendurchschnittswerte der Zw.	6,825	5,994	5,049	4,099	4,000
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	+ 1,419	+ 0,656	— 0,528	— 1,525	— 1,213
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.	+ 0,460	+ 0,276	— 0,018	— 0,412	— 0,224

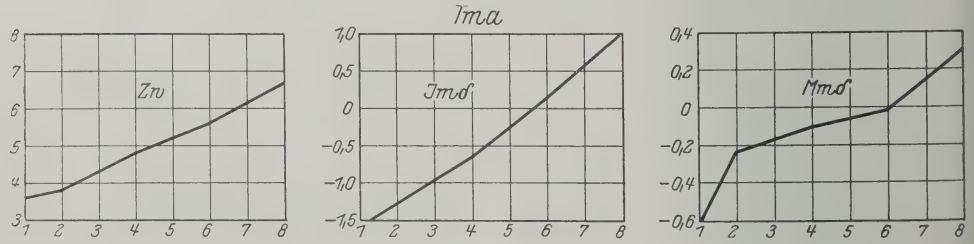


Kurve 4.

Temperaturgruppen: 1 = —5° und darunter; 2 = —0,1° bis —5°; 3, 4 = +9,9° bis 0°; 5, 6 = +20° bis 10°; 7, 8 = über 20°.

Tabelle 2. *Tagestemperaturmaximum (Tma.).*

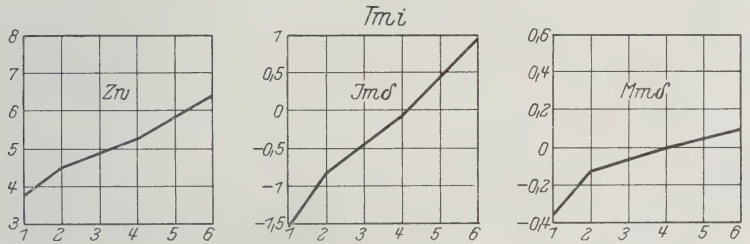
Gruppen des ME.	Über 20°	+20° bis 10°	+9,9° bis 0°	−0,1° bis −5°	−5,1° und darunter
Tage	526	782	729	124	31
Gruppendurchschnittswerte der Zw.	6,688	5,648	4,723	3,959	3,709
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	+ 1,074	+ 0,210	— 0,704	— 1,375	— 1,548
Gruppendurchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.	+ 0,302	+ 0,019	— 0,137	— 0,263	— 0,651



Kurve 5.

Tabelle 3. *Tagestemperaturminimum (Tmi.).*

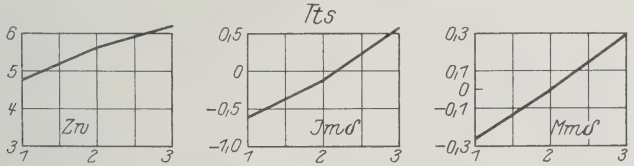
Gruppen des ME.		Über 10°	+9,9° bis 0°	−0,1° bis −5°	−5,1° und darunter
Tage		757	964	334	137
Gruppendurchschnittswerte der	Zw.	6,434	5,206	4,545	3,861
	Abweichungen vom Jmd.	+ 1,023	— 0,177	— 0,891	— 1,616
	Abweichungen vom Mmd.	+ 0,126	+ 0,010	— 0,144	— 0,362



Kurve 6.

Tabelle 4. *Tagestemperaturschwankung (Tts.).*

Gruppen des ME.		15° bis 10°	9,9° bis 5°	4,9° bis 0°
Tage		383	1100	709
Gruppendurchschnittswerte der	Zw	6,143	5,632	4,826
	Abweichungen v. Jmd.	+ 0,691	+ 0,186	— 0,659
	„ „Mmd.	+ 0,339	+ 0,047	— 0,262



Kurve 7.

Aus den Tabellen der *Tab., Tän., Ts_2. und Ts_3.* (siehe S. 381) lassen sich keine positiven Schlüsse ziehen, wir führen sie deshalb auch nicht an.

Von den ME. des *barometrischen Luftdruckes* sind aus den tabellarischen Zusammenstellungen der Lab. und Län. keine charakteristischen Veränderungen an den Kolikzuwachsziffern zu ersehen.

Anders verhalten sich die *Variographenschwankungen* Lst. und Lsn. Aus ihren Tabellen ist in der Gruppe „unruhig" ein leichter Anstieg aller VG. mit zunehmender Intensität der Schwankungen ersichtlich.

In der Gruppe „windig" liegen sämtliche VG. unter den Durchschnittswerten. Bei der Gruppe „böig" liegen die Werte der VG. bei niederer Änderungsgeschwindigkeit des Luftdruckes über dem Durchschnitt, bei höherer (was in dieser Gruppe das weitaus häufigere ist) trifft aber das Gegenteil zu. Das auffallendste Ergebnis zeigt jedoch die Gruppe der „regelmäßigen Wellen". Dort liegen sämtliche Werte der VG. über dem Durchschnitt und steigen mit zunehmender Intensität der Schwankungen.

Tabellen der regelmäßigen Wellen der Variographenschwankungen während des Tages (Lst) und während der vorangehenden Nacht (Lsn).

Lsn.

Gruppen des ME.		Tage	Durchschnittswerte der Zw.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Jmd.	Durchschnittswerte der Abweichungen vom Mmd.
Ausschläge des Variographenzeigers	0—3	425	5,583	+0,260	+0,100
	4 und darüber	52	5,692	+0,207	+0,788

Lst.

Ausschläge des Variographenzeigers	0—3	215	5,497	+0,152	+0,015
	4 und darüber	27	6,074	+0,614	+0,518

Von den beiden, die allgemeine Wetterlage charakterisierenden ME., Fs. und Lv. ist nur aus den Tabellen des letzteren auf eine Beeinflussung der Kolikzuwächse zu schließen. Die positiven Werte der Jmd. und Mmd. sind am höchsten bei einer Lage Wiens in einem Tiefdruckrand, geringer bei der Lage in einem Sattel oder einer Rinne. Bei der Lage Wiens in einem Hoch, Hochdruckrand oder Rücken hohen Luftdruckes sind die Werte der Jmd. und Mmd. negativ. Parallel damit gehen die Durchschnittszahlen der Zw.

Man findet Koliken weiter häufiger an Tagen mit geringer Bewölkung, geringen Niederschlägen und höherem Dampfdruck.

Aus den Tabellen der Rf., des Oz. und der Wrs. konnten keinerlei Schlüsse gezogen werden.

Schlußsätze:

Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse lassen demnach erkennen, daß sich statistisch ein Einfluß des Wetters auf die Häufigkeit der Koliken des Pferdes nachweisen läßt und daß somit wohl auch das Wetter zu den Kolikursachen zu zählen ist. Ob der Einfluß ein direkter oder indirekter ist und wie sich dabei der physiologische Vorgang abspielt, ist aus dieser Arbeit nicht zu entnehmen.

Die Zahl der Koliken ist größer an Tagen mit hoher Temperatur und großen Temperaturschwankungen (Gewittertage). Auffallend ist das häufigere Auftreten von Koliken während der an den Variographen durch regelmäßige Wellen angezeigten feinen Luftdruckschwankungen, die (nach *Schmidt*) bis 11 Stunden vor dem Eintritt von Westwetter und Gewittern beobachtet werden können, sowie die Abnahme der Kolikzahl bei Einbruch von Winden und starken Böen. Damit scheinen auch die an unserer Klinik diesbezüglich gemachten langjährigen Beobachtungen eine Bestätigung erfahren zu haben. Von den übrigen meteorologischen Elementen lassen höchstens die Luftdruckverteilung über Europa, die Bewölkung, die Niederschläge und der Dampfdruck statistisch einen gewissen Einfluß erkennen; doch äußert sich dies keineswegs so deutlich wie bei der Temperatur und den Variographenschwankungen.

Herrn Professor *Schmidt* an der Hochschule für Bodenkultur in Wien und der Zentralanstalt für Meteorologie in Wien wollen wir an dieser Stelle nochmals für die freundliche Überlassung des meteorologischen Materiales und die erteilten persönlichen Auskünfte unseren besten Dank aussprechen.

Schrifttum.

Brezina, E., und *W. Schmidt*, Über Beziehungen zwischen der Witterung und dem Befinden des Menschen, auf Grund statistischer Erhebungen dargestellt. Sitzgsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien, Mathem.-Naturwiss. Kl. **123** III, 1—83 (1914). — *Frankenhäuser*, Über die Wirkung der Zyklone (barometrische Minima) auf das Allgemeinbefinden. Z. physik. u. diät. Ther. **16**, 717—729 (1912). — *Hanke*, Üben Barometerschwankungen einen Einfluß auf die Anzahl der Kolikerkrankungen aus? Z. Vet.kde **11**, 429—432 (1899). — *Heim, G.*, Nervenerregende Winde. Z. Baln. **6**, 159 (1913/14). — *Oppermann*, Ursachen und Vorbeuge der Kolik der Pferde. Illustr. landw. Ztg **46**, 549—551 (1926). — *Peters, A.*, Die Kolik bei den Pferden der Armee. Arch. Tierheilk. **1**, 341—363 (1875). — *Schmidt, W.*, Der Variograph, seine Aufzeichnungen und deren Verwendung in einigen Fragen der Gewitterforschung. Meteorol. Z. **29**, 406—414 (1912). — *Scholtz*, Üben Barometerschwankungen einen Einfluß auf die Anzahl der Kolikerkrankungen aus? Z. Vet.kde **10**, 387—410 (1898). — Statistischer Veterinärbericht über das Reichsheer für das Berichtsjahr 1925. Ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **47** f. d. J. 1927, 550. — *Wirth, D.*, Magen-Darmkrankheiten des Pferdes. In Stang-Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht **6**, 703—748 (1929). Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg.

(Aus dem Heeresveterinäruntersuchungsamt Berlin. — Vorstand: Oberstabsveterinär Prof. Dr. *Richters*.)

Der therapeutische Wert der Sauerstoffinhalation, der subcutanen und intravenösen Sauerstoffinjektion in der Veterinärmedizin.

Von
Oberstabsveterinär Professor Dr. **Richters.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Oktober 1929.*)

Von den vielen Hoffnungen, die man anfangs in der Heilkunde in kritikloser Begeisterung auf den Sauerstoff gesetzt hatte, haben sich nur wenige erfüllt. Es kann aber auf Grund unserer mehrjährigen Untersuchungen als erwiesen gelten, daß dem O_2 als therapeutischem Agens, namentlich in Form der subcutanen Injektion, in der Veterinärmedizin bei *bestimmten* Erkrankungen eine besondere Stellung zugewiesen werden muß.

In Deutschland hat *Kantorowicz*[3] als erster die Anwendung des O_2 zur Heilung von Krankheiten der Atmungsorgane der Pferde und Hunde empfohlen. Er erwähnt die guten Erfolge, die *Eberlein*, *Töpper*, *Knüsel* und er bei den verschiedenartigsten Krankheiten wie Brustseuche, Pleuritis, Staupepneumonie, Herzkrankheiten, Lumbago, Gebärparese u. a. erzielt haben. Auch hat er das erste Sauerstoffbehandlungsgerät für Pferde und Hunde konstruiert. Die O_2-Behandlung hat sich jedoch in der Veterinärmedizin in Deutschland nicht einzubürgern vermocht. Erst während des Weltkrieges erkannte man von neuem die segensreiche Wirkung der O_2-Inhalation bei der Behandlung der zahlreichen im Anschluß an Kampfstoffvergiftungen bei Pferden und Hunden auftretenden Lungenschädigungen. Auch die ältere ausländische veterinär-medizinische Literatur ist auf diesem Gebiete im Gegensatz zu der humanmedizinischen recht mager. So macht *Hendrickx*[2] Angaben über die Verwendung des O_2 in der Veterinärchirurgie, und *Marshall*[5] empfiehlt den O_2 zur Beruhigung der Atmung bei Rennpferden nach der Arbeit. Erst nach dem Kriege, als auch wir schon von der Inhalation des O_2 zur subcutanen Verabreichung desselben übergegangen waren, erschienen in Frankreich, England und Amerika mehrere Arbeiten über

die therapeutische Bedeutung dieser O_2-Behandlungsart. Nach *Cuillé* und *Darraspen*[1] bewährte sich die sucutane O_2-Zufuhr bei allen asphyktischen Erscheinungen im Verlauf von einfachen Lungenerkrankungen, Lungen- und Herzaffektionen, Emphysem, Gasvergiftung, mechanisch und traumatisch behinderter Luftzufuhr und durch die gleichzeitige antitoxische Wirkung bei verschiedenen Infektionskrankheiten sowie als blutbildungsfördernd bei sekundären Anämien. *Kirk*[4] berichtet von Erfolgen, die er mit subcutanen O_2-Injektionen gegen pneumonische Erkrankungen der Hunde erzielte.

Bevor ich auf die eigenen Untersuchungen eingehe, müssen wir die Frage zu beantworten versuchen: *Was können wir uns von der* O_2-*Therapie versprechen?* Wenn auch für den therapeutischen Wert der O_2-Inhalationen — ich lege zunächst nur diese Form der O_2-Zufuhr den Betrachtungen zugrunde — nicht nur die am normalen Individuum gewonnenen Ergebnisse der Physiologen entscheidend sein können, sondern vielmehr die klinischen Erfahrungen am erkrankten Organismus, so müssen wir doch die physiologische Seite dieser Frage etwas eingehender behandeln, weil von manchen Seiten der O_2 als Universalheilmittel angepriesen worden ist und auch noch heute wird und zur Heilung gegen eine stattliche Anzahl von Krankheiten, besonders im Auslande, vorgeschlagen wird, von anderen Seiten aber der Wert des O_2 für die Heilkunde ernstlich bestritten wird. Wir gingen daher mit einer gewissen Skepsis an die Versuche heran, zumal bekanntlich über Mißerfolge in der Therapie viel seltener berichtet wird als über Heilerfolge. Man muß daher im allgemeinen die Anzahl der Mißerfolge viel höher beziffern, als das Schrifttum angibt.

Nur die Kenntnis der Art, wie der O_2 ins Blut aufgenommen wird und durch dessen Vermittlung zu den Geweben gelangt, kann uns die Grundlage zu einer Beurteilung der Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit therapeutischer Erfolge bieten.

Zu den jetzt folgenden physiologischen Ausführungen bemerke ich ausdrücklich, daß nur diejenigen Vorgänge des Gaswechsels in der Lunge, im Blute und im Gewebe in großen Zügen berücksichtigt sind, deren Richtigkeit heute im allgemeinen anerkannt ist, und die in enger Beziehung zum Thema stehen. Wenn auch über die komplizierten Atmungsverhältnisse, über die Rolle, die der O_2 und die CO_2 dabei spielen, über das CO_2/O_2-Gleichgewicht im Körper usw. durch neuere Arbeiten amerikanischer und deutscher Forscher teilweise Klarheit geschaffen ist, so ist doch noch manche Frage nicht genügend bearbeitet und soweit geklärt, um endgültige Schlüsse ziehen zu können.

Geht man bei gesunden Individuen von der Atmung atmosphärischer Luft zu der von O_2 über, so füllen sich die zuführenden Wege und die Lungen mit O_2 an, während der atmosphärische Stickstoff, der vorher in ihnen enthalten war, nach außen abgegeben wird. Ebenso absorbieren Blut und Säfte mehr O_2 entsprechend dem gesteigerten O_2-

Druck in der Lunge. Es wird also zunächst eine erhebliche O_2-Menge im Körper zurückgehalten, die aber zunächst in der Ruhe nicht verbraucht wird, denn die Untersuchungen von *Rosenthal*[6] haben ergeben, daß weder die Kohlensäure- noch die Wärmebildung eine Abweichung zeigen, der Stoffwechsel als solcher demnach gegenüber dem bei atmosphärischer Luft nicht beeinflußt wird.

Führt nun die O_2-Einatmung zu einer erheblichen Anreicherung des Körpers mit O_2? Kommt es zu einer Steigerung des innermolekularen oder intracellulären O_2?

Im Gegensatz zu der von *Rosenthal* und *Verworn*[6] vertretenen Ansicht, daß dem lebenden Protoplasma die Fähigkeit zukomme, O_2 chemisch zu binden, und der Körper daher bei mangelhafter O_2-Zufuhr von dem aufgespeicherten O_2 zehren könne, zeigten die Untersuchungen von *Durig*[6], daß es zu einer *Speicherung* von O_2 in den Körperzellen *nicht* kommt, daß also bei dem hohen Partialdruck des O_2, wie er bei der Einatmung von reinem O_2 besteht, nicht nennenswert größere Mengen von O_2 gebunden werden als für den Stoffwechsel unmittelbar erforderlich sind. Wenn man daher eine praktisch bedeutsam lange *Nachwirkung* der O_2-Einatmung auf den Stoffumsatz auch *nicht* annehmen kann, die Sättigung der Lunge und des Blutes mit O_2 sich innerhalb weniger Minuten vollzieht und in fast derselben kurzen Zeit bei Rückkehr zur Atmung atmosphärischer Luft wieder verloren geht, so hat *Albert Fischer* darauf hingewiesen, daß für die Wirkung des O_2 im Organismus nicht allein die Frage der O_2-Menge im Blut, sondern vor allem die des O_2-Potentials, also der Spannung und des Spannungs*gefälles* von Wichtigkeit ist. Der erhöhte O_2-Druck in der äußeren Atmosphäre überträgt sich aber nach physikalischen Gesetzen auf das gesamte Blut und kann infolgedessen sehr wesentliche Änderungen in den Reaktionsgeschwindigkeiten der Gewebe beim Stoffwechsel bedingen. Der O_2 geht in den Capillaren aus dem Hb. der Erythrocyten in das Blutplasma und aus diesem durch die Capillarwand hindurch in das Gewebe. Bei diesem letzten Austausch muß der Partialdruck des O_2 im Plasma und damit sein Druckgefälle vom Plasma zum Gewebe für die Wirkung ausschlaggebend sein, dieses Druckgefälle muß aber bei vermehrtem allgemeinem Partialdruck des O_2 größer sein. Ist das Gaspotential in den Capillaren erhöht, so muß nach dem Massenwirkungsgesetz das Gaspotential auch im umliegenden Gewebe überall gesteigert sein (*Fischer-Wasels*). Demnach wird also der O_2-Verbrauch im Gewebe — natürlich nur in bestimmten Grenzen — wachsen, wenn das O_2-Potential zunimmt.

Von den den Lungen bei der Inspiration zugeführten 21 % O_2 wird bekanntlich nur ein Teil vom Blut aufgenommen und durch dieses zu den Organen transportiert, der größere Teil (16,5 Vol.-%) findet sich in der Exspirationsluft wieder, so daß im Mittel nur 4,5 Vol.-% verbraucht werden. Die Zusammensetzung der exspirierten Luft unterliegt nun je nach der Art der Lungenventilation erheblichen Schwankungen schon bei einem und demselben Individuum und geht mit Differenzen in der Zusammensetzung der Lungenluft einher, speziell mit solchen des O_2-Vorrates, sie stehen dadurch in engem Zusammenhange mit der O_2-Versorgung des Körpers. Ein Atmungsmodus mit tiefen Inspirationen stellt sich für die O_2-Versorgung viel günstiger als ein solcher mit flachen. Das spielt zwar für die normalen Verhältnisse bei Körperruhe keine große Rolle, wohl aber bei etwa durch Muskelarbeit erhöhtem O_2-Bedürfnis — Verbrennung der Milchsäure zu H_2O und CO_2 — und bei Beschränkung oder Erschwerung der O_2-Zufuhr unter pathologischen Verhältnissen. Aber nicht nur die Vertiefung der Atmung ohne Steigerung des Atemvolumens bewirkt eine höhere O_2-Spannung in den Lungen-

alveolen, sondern in höherem Maße noch eine Steigerung der Ventilationsgröße — sei es willkürlich, sei es durch Einwirkung von Reizen — etwa *durch Beimischung von* CO_2 *zur Atemluft*. Zugleich wird aber auch die Blutzirkulation beschleunigt und damit die O_2-Versorgung der Gewebe gebessert. Es handelt sich hierbei um weitgehende Regulationsmittel, über die der Körper verfügt, um eine genügende O_2-Zufuhr zu den Geweben zu sichern. Die Steigerung der Atmungstätigkeit übt noch einen anderen Einfluß aus, der praktisch gleichfalls ins Gewicht fällt, nämlich auf die CO_2-Ausscheidung. Wird nämlich durch verstärkte Atmung die O_2-Aufnahme besser, so werden zugleich auch die Bedingungen für die CO_2-Abgabe günstiger gestaltet, der Körper entledigt sich nicht nur eines pathologischen Überschusses an CO_2, sondern auch noch eines Teiles der normal in ihm aufgehäuften. Die Blutkohlensäure bzw. die Wasserstoff-Ionenkonzentration des Blutes (normale $p_H = 7{,}6$) stellt aber den *wesentlichsten* Reiz für die Atemtätigkeit dar, und mit ihrer Ausscheidung sinkt die Anregung, die das Atemzentrum erfährt, und die sich in einer entsprechend umfangreichen Atemtätigkeit äußert. Die *Vermehrung* der CO_2-Spannung im Blut beeinflußt aber nicht nur das Atemzentrum in der Medulla oblongata, sondern ruft auch zugleich eine erhöhte O_2-Spannung bei gleichbleibendem O_2-Gehalt hervor, so daß hierdurch die O_2-Konzentration im Plasma steigt und für die Gewebe mehr O_2 zur Verfügung steht. Es wird also die Dissoziation des Oxyhämoglobins in Hämoglobin und Sauerstoff befördert.

Neben den Lungen beteiligt sich auch das *Hautorgan* an der O_2-Zufuhr zum Körper, allerdings in so geringem Umfange, daß praktisch unter gewöhnlichen Umständen der Hautgaswechsel kaum in Betracht kommt. *Salomons* Versuche haben gezeigt, daß in praktisch bedeutungsvollen Mengen weder O_2-Gasbäder, noch O_2-Wasserbäder dem Körper O_2 zuzuführen vermögen.

Zur Deckung des O_2-Bedürfnisses ist nun nicht unsere Atmosphäre mit 21% O_2 notwendig, sondern dazu reicht schon eine weit O_2-ärmere aus. Der Grund liegt darin, daß der O_2 bekanntlich nicht einfach physikalisch im Blut aufgenommen wird, sondern sich mit dem Hämoglobin in dissoziabler Verbindung zu Oxyhämoglobin vereinigt, das weit mehr O_2 aufnehmen kann, als durch rein physikalische Bindung möglich wäre. Nach der Annahme der Mehrzahl der Autoren stellt das Hämoglobin einen konstanten Körper dar, fähig eine ganz bestimmte Menge O_2 im Zustande maximaler Sättigung zu binden. Für die Sauerstofftherapie und ihre Wirksamkeit ist diese O_2-Kapazität des Hb. von besonderer Bedeutung. Aus den Untersuchungen von *Loewy* und *Zuntz*[6], die an intaktem Blut ausgeführt wurden, geht hervor, daß dem mit atmosphärischer Luft bei 38° im Ausgleich stehenden O Hb. noch etwa 12% O_2 an der vollen Sättigung fehlen. Aber beim Durchtritt durch die Lungen sättigt sich das Blut noch nicht einmal bis zu diesem Punkt. Es gleicht sich in seinem Gasgehalt ja nicht gegen die Atmosphäre, sondern gegen die Luft der Lungenalveolen aus, und diese enthalten nicht 21%, sondern nur etwa 16% O_2. Diese Spannungsdifferenz vermag an sich schon das O_2-Defizit des Blutes von 12 auf 18% herabzudrücken, dazu kommt, daß nicht alles durch die Lungen gehende Blut bei ruhiger Atmung sich arterialisiert, so daß das arterielle Blut bei flacher Atmung nur etwa 95% der O_2-Menge führt, die es bei tiefer Atmung aufnehmen könnte. Was nun die für die Oxydationsprozesse in den Geweben notwendige O_2-Menge betrifft, so werden infolge der Geschwindigkeit des Blutes im Capillarsystem beim Hund nur etwa 40% des zu den Gewebszellen beförderten arteriellen O_2 von den Geweben verbraucht, beim Pferde etwa 50%. Entsprechend dem Begriffe der dissoziablen Verbindung ist die O_2-Menge, die das Hb. gebunden enthält, eine Funktion des Druckes: Unter jedem bestimmten O_2-Druck nimmt es eine bestimmte O_2-Menge auf. Sinkt der Druck, unter dem das Hb. sich mit O_2

sättigen kann, so sinkt auch die von ihm gebundene O_2-Menge, allerdings nicht parallel dem Druck, vielmehr nimmt die O_2-Bindung sehr viel weniger ab. Der O_2-Druck kann nach *Loewy* und *Zuntz*[6] schon *erheblich* sinken, ohne daß das Hb. so arm an O_2 wird, daß die Gewebe O_2-Mangel leiden. Außerdem kann nach *Hill* der Körper in bezug auf O_2 bei seinen eigenen Stoffvorräten ohne Störung gewissermaßen Schulden machen — Oxygen-debt.

Es muß nun noch die O_2-Menge besprochen werden, die im *Blutplasma* einfach absorbiert ist. Sie beträgt pro 100 ccm Blut nur 0,3%, fast die Gesamtmenge des O_2 gehört also den Blutkörperchen.

Legen wir uns nun die Frage vor, was die Anfüllung der Lungen mit reinem O_2 bezüglich der O_2-Aufnahme ins Blut bewirken könnte, so würde nach *Zuntz*[6] die physikalisch absorbierte Menge etwa das 6fache betragen können, 100 ccm Blut würden also anstatt 0,3 ccm 1,8 ccm gelöst enthalten. Hierzu kommt noch diejenige Menge, die das Hb. mehr aufnehmen kann und die 2,4% beträgt, so daß der *Gesamtzuwachs* immerhin 4,2% betragen würde. *Auf Grund dieser Tatsache verstehen wir die Mehraufnahme von* O_2 *nach* O_2*-Inhalationen.*

Wenn dieser Zuwachs von 4,2% auch unter normalen Verhältnissen bedeutungslos ist, so erhält er seine Wichtigkeit unter allen den Verhältnissen, wo infolge verminderter Fähigkeit des Blutes O_2 aufzunehmen, die O_2-Versorgung der Gewebe unzureichend zu werden beginnt.

Die bisherigen Betrachtungen bezogen sich auf Untersuchungen, bei denen das Hämoglobin den O_2 direkt aufnehmen kann. In der Lunge aber muß der O_2, um in das Blut zu gelangen, die Capillarwand und das die Alveolen auskleidende Epithel durchsetzen. Einen Weg ähnlicher Größenordnung muß dann wieder der O_2 vom Blut zur Gewebszelle, dem Orte der Oxydation, zurücklegen. Durch die Untersuchungen von *Zuntz* und *Hagemann*[6] ist festgestellt, daß das Lungengewebe Gase schneller durchtreten läßt als eine gleich dicke Schicht reinen Wassers. Infolge der großen alveolaren Lungenoberfläche kann daher sehr viel mehr O_2 durch die Alveolarwände hindurchtreten, als der Organismus im allgemeinen benötigt. Je größer die Lungenoberfläche, je entwickelter der Thorax ist, je mehr Blut durch die Lungen hindurchströmt, je mehr Blutkörperchen das Blut besitzt, je mehr Hämoglobin in demselben enthalten ist, um so mehr O_2 kann von dem Organismus aufgenommen werden.

Diese günstigen Verhältnisse müssen sich aber sofort ändern, sobald *pathologische* Veränderungen eintreten, z. B. die Innenfläche der Alveolen mit transsudierter Flüssigkeit bedeckt, die Ein- und Ausatmung durch die Flüssigkeitsansammlung erschwert sind und der O_2-Gehalt der Alveolarluft erheblich unter den Normalwert sinkt. Zunächst kann noch durch eine Ausdehnung der Blutgefäße der Lunge, durch eine Beschleunigung der Blutströmung und auch durch eine Steigerung der Frequenz und der Tiefe der Atemzüge eine Kompensation erfolgen. *Hierüber hinaus ist jedoch ein Ausgleich unter den Bedingungen der umgebenden Atmosphäre nicht möglich. In solchen Fällen ungenügender* O_2*-Versorgung*

wird die Zufuhr von reinem O_2 *von wesentlichem Nutzen sein und allmählich das* O_2*-Defizit decken.*

Das Wesen der O_2-Therapie liegt also in dem Bestreben, bei mangelhafter O_2-Zufuhr zu den Geweben eine ausreichende Mehrzufuhr zu erreichen, und sie kann nur da wirksam sein, wo eine solche Mehrzufuhr auch tatsächlich gelingt. *Aber eine gesteigerte Zufuhr von* O_2 *zur Lunge ist durchaus nicht in allen Fällen imstande, auch den Geweben eine größere* O_2*-Menge zuzuleiten und auf deren* O_2*-Mangel günstig einzuwirken.* Ausschlaggebend ist die *Ursache*, durch die die mangelhafte O_2-Versorgung der Gewebe bedingt ist, ob durch pathologisches Verhalten der *Respiration* oder des *Blutes* oder des *Blutkreislaufes*. Von diesen Gesichtspunkten aus müssen sich ganz spezielle Indikationen für die Verwendung des O_2 ergeben, und die Leistungen und Erfolge der O_2-Therapie müssen je nach der Art der Erkrankung verschieden sein.

Methodik der O_2*-Zufuhr.*

Der einfachste Weg, dem Körper O_2 zuzuführen, besteht in der *Inhalation* desselben mittels geeigneter Apparaturen. Die von *Michaelis*[6] unternommenen Versuche, größere O_2-Mengen *rectal* einzuführen und den O_2 durch die Darmschleimhaut aufnehmen zu lassen, hatten keinen Erfolg, die O_2-Resorption war nicht so reichlich, daß sie sich im Gaswechsel aussprach. Auch von der Aufnahme von O_2 durch die *äußere* Haut in Form von O_2-Wasser- oder O_2-Luftbädern läßt sich therapeutisch nur wenig erwarten, da die percutane O_2-Aufnahme nur höchstens $^1/_{180}$ der O_2-Aufnahme durch die Lunge beträgt. Eine wesentlich größere therapeutische Wirkung versprechen von vornherein die Methoden der *subcutanen* und *intravenösen* O_2-Injektionen. Die schon im Jahre 1780 von *Spallanzani* ausgeführte und 1859 von *Leconte* und *Demarquay* wiederaufgenommene subcutane Injektion ist besonders von *Thiriar* an der Universität Brüssel ausgebildet und zur Behandlung der verschiedensten chirurgischen Leiden anscheinend mit günstigen Erfolgen verwendet worden. Während der letzten beiden Jahrzehnte sind aus dem Ausland eine Reihe von Arbeiten erschienen, die sich im allgemeinen lobend über die subcutane O_2-Therapie aussprechen, *Ramond*, *Berould*, *Martinet*, *Mery* u. a. Als Begründer der intravenösen Injektion sind in Deutschland *Gaertner* und *Zuntz*[6], im Ausland *Nysten* 1851 und *Demarquay* 1865 anzusehen. Die *intrapleurale* und *intraperitoneale* Applikation des O_2 bieten keine Aussicht auf Erfolg. Wie ferner der O_2 aus *diagnostischen* Gründen in der Darmpathologie (Aufblähung) benutzt worden ist, so hat derselbe auch vorübergehend zur Herstellung übersichtlicher Röntgenbilder durch Einführung von O_2 in die Gelenkhöhlen und dadurch bedingte Auftreibung der Gelenkkapsel Verwendung gefunden.

Eigene experimentelle Grundlagen zur O_2-Therapie.

Von den vielen Krankheitszuständen, gegen die der O_2 als Therapeuticum empfohlen worden ist, hatten wir Gelegenheit, uns mit denjenigen zu befassen, die durch ätzende Gase und Dämpfe bei Pferden und Hunden hervorgerufen werden. Die Bedeutung unserer bei diesen Versuchen gesammelten praktisch-klinischen Erfahrungen erhellt schon allein aus dem Umstand, daß wir auf diesem Gebiet über wirkliche Antidote nicht verfügen und immer wieder völlige Unklarheit darüber angetroffen wird, wie der Therapeut vorzugehen hat. Oft wird kostbare Zeit mit resultatlosen therapeutischen Eingriffen vergeudet, eine kausale Therapie im Sinne der Zerstörung der aufgenommenen Stoffe vor Entfaltung einer schädigenden Wirkung im Organismus ist bis heute nicht möglich. Hierher rechnen die verschiedenartigsten Veränderungen und Krankheitsstadien, wie sie durch Einatmen von Schwefeldioxyd, Nitrosedämpfen, Chlor, Rauch und sonstigen ätzenden Stoffen bedingt werden.

Als Basis für ein Urteil über die Wirksamkeit des O_2 muß zunächst das *Wesen* der von uns behandelten Schädigungen erörtert werden, soweit es in Beziehung zum Angriffspunkt der O_2-Therapie steht. Die eingeatmeten ätzenden Dämpfe rufen bei mittlerer Konzentration zunächst eine Nekrose des Epithels der Luftröhre und Bronchien bis zu den feinsten Verzweigungen derselben mit oberflächlicher Anätzung der unter dem Epithel befindlichen Wandabschnitte hervor, es entsteht Hyperämie, Schwellung, Exsudation, Auflagerung auf der Alveolarwand, Lungenemphysem, Lungenödem, Bronchitis, Bronchopneumonie usw. Weniger aussichtsreich müssen natürlich von vornherein die O_2-Einatmungen sein, wenn hohe Konzentrationen der genannten Stoffe auf den tierischen Organismus eingewirkt haben, denn in solchen Fällen kommt es zu einer schweren Verätzung der Respirationsschleimhäute mit Bronchialmuskelkrampf und starker Behinderung des Lungenkreislaufes, wodurch oft schnelle Erstickung eintritt. Zur Zeit laufende Versuche sollen feststellen, ob durch Zusatz von CO_2 — dem stärksten Anregungsmittel der Atmung — zum reinen O_2 ein letaler Ausgang zu verhindern ist.

Welche Störungen des Gaswechsels werden durch die genannten Veränderungen bewirkt? Wieweit gelingt deren Beseitigung durch O_2?

Die Folge des hyperämischen Zustandes in der Lunge ist eine starke Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Lungencapillaren, die verhältnismäßig früh zu einer nicht ausreichenden Versorgung der Gewebe durch O_2 führen muß, weil infolge des Blutzuflusses zu den Lungen in Analogie zu der Herabsetzung der Widerstände in anderen Gefäßgebieten ein Druckabfall in der Aorta stattfindet, so daß

den Organen, deren Gefäße sich noch normal verhalten, nicht mehr genügend Blut zufließt. In solchen Fällen kommt es bei der herabgesetzten Strömungsgeschwindigkeit, da die Vertiefung der Atmung und die mit derselben vermehrte Aspiration im Brustkorb die Blutstromgeschwindigkeit nicht wesentlich beschleunigen kann, auf maximale Sättigung des Blutes mit O_2 an, also Erhöhung des Partialdruckes des O_2 durch Anwendung von O_2-Inhalationen.

Die *Schwellung* der Schleimhaut der Bronchioli bzw. der Alveolen muß vom Standpunkt des Gasaustausches in den Lungen unter die durch *Stenosen* und die durch *Verdickung* der Alveolarwände veranlaßten Störungen eingereiht werden. Mäßige Grade von Stenosen können durch Verstärkung der Atmung ausgeglichen werden, bei hochgradigen Stenosen sinkt der Gehalt der Alveolarluft an O_2 so stark, daß hier O_2-Einatmungen von Nutzen sein werden. Mit der Zunahme der Verdickung der Alveolarwände wird sich auch allmählich der Diffusionsfaktor für den Durchtritt des O_2 ändern. Auch hier werden sich trotz erhöhter Atemtätigkeit nur durch Zufuhr von reinem O_2 die Erscheinungen des O_2-Mangels beseitigen lassen.

Auch auf die durch Kreislaufstörungen, durch erhöhte Widerstände und Mehrarbeit bedingte *Schwächung des rechten Ventrikels* und dadurch herbeigeführte weitere Stromverlangsamung und mangelhafte Versorgung der Gewebe können O_2-Inhalationen durch Sättigung des Hämoglobins, sowie Mehraufnahme von O_2 im Plasma günstig wirken. Auch im weiteren Verlauf der Erkrankungen, wenn durch eine Bronchopneumonie oder Lobärpneumonie usw. die Atemfähigkeit der Lunge beeinträchtigt wird, ist O_2-Einatmung am Platze. Der Grad der Schädigung wird einerseits durch die Größe der ausgeschalteten Abschnitte, andererseits durch die Blutmenge, welche dieselben durchfließt, bedingt sein. Die noch funktionierenden Lungenabschnitte können die ausgeschalteten ersetzen, wenn die Hauptmasse des Blutes der Lungenarterie ihnen zufließt. Das Blut dagegen, welches durch die von der Lufterneuerung ausgeschlossenen Lungenteile fließt, bleibt venös und mindert den Arterialisationsgrad des Aortenblutes. Geht diese Minderung so weit, daß der Bedarf der Gewebe nicht mehr voll gedeckt wird, so muß die O_2-Atmung eine Besserung herbeiführen.

Damit sind zunächst die Grenzen der Wirksamkeit der O_2-Zufuhr bei den besprochenen Affektionen in großen Zügen festgesetzt. Aber dabei muß berücksichtigt werden, daß *die O_2-Inhalation nicht allein genügt*, die Überladung der Alveolen mit CO_2 zu verhindern, wenn auch die O_2-Einatmung die CO_2-Entleerung in geringem Maße begünstigt. Als wesentlich unterstützendes Moment gestaltet sich nur eine *ausreichende Ventilation*, eine „heilsame" Dyspnoe, soweit sie infolge des Elastizitätsverlustes der Lungen noch möglich ist.

Dabei sind Störungen des CO_2-Austausches in den Lungen weniger bedenklich als solche des O_2-Austausches, da die CO_2 30mal rascher diffundiert als der O_2 und der Organismus auf CO_2-Anhäufung mit einer starken Erhöhung der Ventilationsgröße antwortet.

Klinische Beobachtungen und Feststellungen.

Da das Krankheitsbild bei den besprochenen Schädigungen sich verhältnismäßig schnell, im Laufe von Stunden, entwickelt, kann man, wie wohl bei keiner anderen Erkrankung, die Folgen der örtlichen Prozesse (Schleimhaut, Lungen, Blutkreislauf usw.) für den Gesamt-

Abb. 1. Sauerstoffbehandlungsgerät für Pferde. (Dräger-Werk, Lübeck.)

organismus in seinen einzelnen Phasen klinisch leicht und exakt verfolgen, ohne daß die Vorgänge zunächst durch Fieber und andere Begleiterscheinungen gestört werden.

Die O_2-Zufuhr hat einzusetzen, wenn sich O_2-Mangel bemerkbar macht (Dyspnoe, Cyanose).

Die Dyspnoe wird nicht durch O_2-Mangel, sondern durch CO_2-Anhäufung hervorgerufen. Schon geringe Zunahmen des Blut-CO_2-Gehaltes machen eine deutliche Erhöhung des Atemvolumens, O_2-Mangel allein steigert dagegen die Atmung nicht. Nun ist unter pathologischen Verhältnissen O_2-Mangel meist mit CO_2-Anhäufung verbunden, so daß die Wirkungen beider Faktoren auf die Atmungsmechanik schwer voneinander zu scheiden sind. Die Cyanose der Schleimhaut ist jedoch

in jedem Fall ein sicheres Zeichen für O_2-Mangel, neben dem natürlich CO_2-Überladung bestehen kann. Besserung der Cyanose bedeutet verbesserte O_2-Versorgung, gleichgültig, ob dabei etwa bestehende CO_2-Überladung beseitigt wird oder nicht. *Auf Grund dieser Überlegungen wird man dann* O_2 *atmen lassen, wenn Cyanose und Atemnot bestehen.* Die Annahme, daß O_2-Mangel erst eintritt, wenn der O_2-Gehalt des arteriellen Blutes unter 40% sinkt, kann jedoch auf Grund der Versuche über Bergkrankheit nicht aufrechterhalten werden. Die Erscheinungen des O_2-Mangels machten sich bereits bei einem wesentlich höheren O_2-Gehalt des arteriellen Blutes bemerkbar. Zum Teil

Abb. 2. Sauerstoffbehandlungsgerät für Hunde. (Dräger-Werk, Lübeck.)

dürfte dies darauf beruhen, daß einzelne Organe, wie z. B. das Gehirn, ein größeres O_2-Bedürfnis haben als der Durchschnitt des Körpers und daher bereits bei geringer Herabsetzung des arteriellen Blut-O_2 geschädigt werden.

Wir haben bei unseren Patienten den O_2 zunächst in Form der *Inhalation* mit Hilfe der neuen O_2-Behandlungsgeräte der Dräger-Werke, denen eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben ist, zu Anwendung gebracht (Abb. 1 u. 2). Oft kann zu Beginn oder auch während des Verlaufes der ersten Inhalation bei manchen Kranken der Eindruck erweckt werden, als ob die Atmung wesentlich erschwert wird. Diese Erscheinung ist natürlich nicht auf den O_2 zu beziehen, sondern auf die psychische Beeinflussung der Tiere durch das Anlegen der Maske

und die Erschwerung der Respiration bei Einschaltungen von Ventilen, Atmung aus einem Reservoir usw., die allmählich ausgeglichen werden. Oft ist schon nach 2—3 Inhalationen die wohltätige Wirkung des O_2 sichtbar, indem eine merkliche Änderung des Krankheitsbildes eintritt. Das Allgemeinbefinden bessert sich, die Cyanose der Schleimhäute und der starre Blick schwinden, die Füllung der Arterie wird stärker, der Puls kräftiger, die Pulsfrequenz nimmt ab, die erregte Atmung wird vorübergehend ruhiger, die Atemfrequenz sinkt meistens, der Patient macht einen erfrischten Eindruck. Am wenigsten beeinflußt wird zunächst die Dyspnoe, denn diese ist ganz oder vorwiegend durch die CO_2-Anhäufung bedingt. Wenn auch eine Anreicherung des Blutes mit O_2 dessen CO_2-Gehalt erniedrigen kann, so wird erst dann ein beachtenswerter Teil der überschüssigen CO_2 abgegeben, wenn die O_2-Einatmung derartig geschieht, daß dabei zugleich die Atmung vertieft wird. Bei mittlerer Dyspnoe z. B. bei einem Lungenödem, ist die Atmung imstande, den CO_2-Gehalt des Blutes normal zu halten, nicht aber den O_2-Gehalt. Wird nicht genügend CO_2 ausgeschieden, so sorgt die Erregung des Atemzentrums und die Zunahme der Dyspnose dafür, daß der CO_2-Spiegel bis zur Norm herabgedrückt wird. Infolge der bereits erwähnten hohen Diffusionsgeschwindigkeit der CO_2 wird daher eine mit Ödemflüssigkeit gefüllte Lunge mit ödematös geschwollenen Alveolarwänden sehr viel leichter CO_2 ausscheiden als O_2 aufnehmen. Bei hochgradigem Lungenödem wird auch die stärkste Dyspnose nicht mehr ausreichen, um die im Körper gebildete CO_2 durch die kranke, mit Flüssigkeit gefüllte Lunge herauszuschaffen.

Die Dosierung des O_2 erfolgt zwar am besten physiologisch, indem man sich nach dem Schwinden der Cyanose und nach dem Allgemeinzustand des Patienten richtet, es muß aber als völlig *zwecklos* bezeichnet werden, die Kranken länger als 5 Minuten O_2 atmen zu lassen, weil — wie schon dargelegt — die Sättigung der Lunge und des Blutes mit O_2 schon nach wenigen Minuten erreicht ist, die Zufuhr weiterer Mengen daher keinen Erfolg versprechen können, sondern nur eine nutzlose Vergeudung des O_2 bedeuten. Wir haben deshalb den O_2 in kurzen Zwischenräumen etwa 4—5mal in der Stunde gegeben. Nur bei sehr Schwerkranken ist längerdauernde O_2-Atmung insofern von vorzüglicher Wirkung, als die Patienten ruhiger werden, das Angstgefühl und die Schreckhaftigkeit — also Reizungszustände des Zentralnervensystems — schwinden.

Es kann demnach zunächst auf Grund unserer klinischen Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, daß wir durch O_2-Einatmung die Folgen des O_2-Mangels beseitigen können, eine etwaige CO_2-Stauung im Körper dagegen nur mit Unterstützung der Vertiefung der Atmung. Selbstverständlich gehen nicht alle Krankheitserscheinungen auf O_2-Zufuhr

zurück, auch bleibt ein gewisser Grad von Dyspnoe meistens längere Zeit hindurch bestehen, da eine unmittelbare Einwirkung des O_2 auf das Atemzentrum nicht stattfindet. Die Feststellung kleiner Änderungen der Atemwerte hat keine Bedeutung, da wir wissen, daß die Atmung an sich unter normalen Bedingungen dauernd Schwankungen ausgesetzt ist. Es kommt auf den Nachweis an, daß die dyspnoische Atmung in eine suffiziente, annähernd eupnoische sich verwandelt.

So günstig sich die systematisch mit kurzen Zeitabständen durchgeführte O_2-Einatmung auf den Krankheitsverlauf auch gestalten mag, so augenfällig auch oft die Besserung in Erscheinung tritt, so hat die Inhalation allein uns aus folgendem Grunde doch nicht befriedigen können: „*Wird die* O_2*-Zufuhr unterbrochen, so kehrt oft der alte Zustand je nach der Schwere der Erkrankung mit größerer oder geringerer Geschwindigkeit zurück.*“ Eine *konstante* Änderung eines schweren Krankheitsprozesses ist nur durch eine nach obigen Gesichtspunkten über viele Stunden, selbst Tage fortgesetzte Einatmung zu erreichen, wodurch die Behandlung sich recht teuer gestaltet und viel Zeit und Geduld erfordert. Auch wenn wir beim Pferde — infolge der hohen normalen Atemgröße von 30—50 l in der Minute schon bei Ruhe — von Zeit zu Zeit durch Abheben der Maskenränder Frischluft von außen zuströmen lassen, so ist trotzdem eine 10—11-l-Flasche komprimierten O_2 in 3—4 Stunden verbraucht.

Wir sind deshalb recht bald zur subcutanen Injektion des O_2 übergegangen, mit der wir gute Resultate, besonders auch bei schweren Krankheitsbildern, erzielt haben.

Die Technik dieses Verfahrens ist außerordentlich einfach. An dem O_2-Zuführungsschlauch der Dräger-Inhalationsgeräte wird eine für die Injektionsnadel passende Metallolive befestigt und der Absperrhahn um 90° gedreht, so daß der Zugang zum Sparbeutel verschlossen ist (Abb. 3). Nach gründlicher Hautdesinfektion wird die sterile Nadel wie bei einer gewöhnlichen subcutanen Injektion eingeführt, und zwar an denjenigen Stellen, an denen viel lockeres Unterhautbindegewebe vorhanden ist, beim Pferde an der Vorbrust oder Flanke, beim Hunde in der Mitte des Rückens. Dann läßt man das Gas langsam einströmen. Der Druck des O_2-Stromes ist nur so stark zu nehmen, daß er den Widerstand der Gewebe eben überwindet, um nicht durch eine zu schnell auftretende und zu heftige Spannung der Haut dem Patienten Schmerzen zu bereiten. Allgemeine Vorschriften lassen sich darüber nicht aufstellen, das Behandlungsgerät ermöglicht jederzeit eine Erniedrigung oder Erhöhung der Druckstärke. Die Bildung einer sich allmählich ausbreitenden und bei Berührung knisternden Anschwellung zeigt, daß die Injektion technisch richtig ausgeführt ist. Zur besseren Verteilung des O_2 in der Unterhaut und zur Beschleunigung der Resorption

desselben nimmt man eine Massage in der Form vor, daß man auf die puffig aufgetriebenen Hautabschnitte nach allen Seiten hin während und nach Beendigung der Injektion einen leichten Druck ausübt. Um ein Zurückströmen des Gases aus der Unterhaut zu verhüten, wird der Stichkanal mit Mastix oder Kollodium und einem Wattebäuschchen verschlossen. Die Menge des zuzuführenden O_2 richtet sich nach dem jeweiligen Krankheitszustand und bewegt sich demnach innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Es ist aber darauf zu achten, daß soviel O_2 gegeben wird, daß das Gas unter einer gewissen Spannung

Abb. 3. Gerät zur subcutanen Injektion. (Dräger-Werk, Lübeck).

1 = Verschlußventil des O_2Zylinders.
2 = Druckmesser (Finimeter).
3 = Strommesser.
4 = Regulierschraube.
5 = Druckknopfventil zur willkürlichen Handdosierung.
6 = Absperrhahn.
7 = Sparbeutel.
8 = Zuführungsschlauch.
9 = Injektionsnadel.

steht. Man kann Pferden unbedenklich täglich 12—20 l, Hunden 2 bis 3 l in einer Sitzung injizieren. Diese Mengen bereiten den Tieren weder Schmerzen noch nennenswertes Unbehagen, schädigende Wirkungen irgendwelcher Art sind niemals beobachtet worden, nur muß man die Patienten sofort nach der Injektion in eine dicke Decke einhüllen, damit bei ihnen infolge der Trennung der Haut von den darunter liegenden Muskeln und Fascien kein Kältegefühl entsteht.

Unsere zahlreichen praktischen Versuche bei den oben genannten Krankheitszuständen ergaben nach mancher Richtung hin eine gewisse *Überlegenheit* der subcutanen O_2-Zufuhr über die Inhalation, indem die günstige Beeinflussung der Krankheitssymptome nicht nur *schneller* und

sicherer in Erscheinung trat, sondern vor allen Dingen auch eine *viel anhaltendere* war, sie erstreckte sich über *viele* Stunden. *Je schwerer der Prozeß, desto schneller ist die* O_2*-Resorption beendet*, oft schon nach 12, längstens aber nach 24—36 Stunden. Die Cyanose der Schleimhäute geht auffallend schnell zurück, oft wird auch die Atmung schon nach kurzer Zeit ruhiger, tiefer und damit für die CO_2-Ausscheidung wirksamer, auch die Qualität und Quantität des Pulses ändert sich, er wird langsamer und kräftiger. Dazu tritt eine allgemein beruhigende Wirkung auf die Psyche, die sich jedoch in noch ausgesprochenerem Maße durch O_2-Inhalation erreichen läßt, wie überhaupt auf Grund unseres umfangreichen klinischen Materials das Ideal der O_2-Therapie in der Kombination der Inhalation und der subcutanen Injektion zu suchen ist.

Wie ist die Wirkung der subcutanen O_2*-Zufuhr zu erklären?*

Die subcutan gegebenen O_2-Mengen stellen gewissermaßen ein O_2-Reservoir, eine *Ersatzlunge*, dar, in der der O_2 mit einem Capillarnetz in Berührung kommt, das zwar nicht so reich und verzweigt als das der Lunge ist, aber immerhin die Aufnahme erheblicher O_2-Mengen in das Blut gestattet. Es findet in dem O_2-Depot ein fortwährender Gasaustausch statt, O_2 wird resorbiert, CO_2 aus dem Blut und den Geweben ausgeschieden. Nach *Cuillé* und *Darraspen*[1] kann sich schon 20 Minuten nach der Injektion 5,25% CO_2 an der Injektionsstelle finden. Die Menge der CO_2 ist natürlich weitgehendst von dem Grad der pathologischen Lungenprozesse, also den Atmungsbedingungen, abhängig. Da der injizierte O_2 unter einem höheren Druck als die Blutgase steht, wird er zum Teil *sofort* resorbiert, bis ein Ausgleich des Druckes zwischen den Gasen stattgefunden hat, zum Teil erfolgt die Resorption langsam während der folgenden Stunden oder Tage, je nach dem O_2-Bedürfnis des Organismus. Hierfür läßt sich experimentell sehr leicht der Beweis erbringen: Behandelt man ein mit einer Lungenaffektion behaftetes und ein gesundes Pferd mit der gleichen O_2-Menge subcutan, so ist das Depot bei dem Kranken in längstens 24—36 Stunden, bei dem Gesunden aber erst in 4—5 Tagen aufgebraucht. Daß die subcutane Applikation des O_2 den an O_2 notleidenden Zellen zugute kommt und den O_2-Mangel wirksam zu beheben vermag, erhellt schon allein aus der klinisch von uns immer wieder festgestellten Tatsache der oft schnell eintretenden und stundenlang anhaltenden Besserung des Patienten. Daß die bei der Injektion in die Unterhaut gebrachten verhältnismäßig kleinen O_2-Mengen eine derartige Wirkung zu entfalten vermögen, ist hauptsächlich auf den ständigen Übertritt von O_2 in das Blut zurückzuführen, so daß dem Blut und den Geweben für ihre vielfachen Oxydationsprozesse dauernd O_2 zur Verfügung steht und dadurch in der Abwicklung des Gaswechsels, der im Gegensatz zu dem der Lunge nicht schnell vor

sich geht, sondern Zeit erfordert, keine Verzögerung eintritt. Auf diese Weise kann bei starker Inanspruchnahme der Atem- und Herzmuskulatur einer Ermüdung derselben vorgebeugt und eine Atemkrise dadurch überwunden werden, daß der mit dem Blute den Muskeln zugeführte O_2 sofort zur Verbrennung der in großen Mengen entstehenden Milchsäure zu H_2O und CO_2 in Anspruch genommen wird. Durch eine Anhäufung der Milchsäure im Blut würde sich ebenso wie durch eine CO_2-Anreicherung die p_H vermindern, damit die Lungenventilation und die Durchlüftung des ganzen Körpers sinken. Auf die Einzelheiten soll in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden.

Zusammenfassend folgern wir aus unseren klinischen Beobachtungen:

Die *subcutane* Zufuhr des O_2 besitzt vor der Inhalation den Vorzug der *schnelleren* und *anhaltenderen* Wirkung und des wesentlich *sparsameren* Verbrauches. Besondere Erfolge sahen wir in erster Linie in denjenigen Fällen, in denen die zuführenden Luftwege infolge Stenose, Verdickung der Alveolarwände usw. stark verengt waren, so daß überhaupt nicht genügend Luft in die Lungen eindringen konnte oder auch dann, wenn größere Lungenabschnitte infolge Anschoppung funktionell ausgeschaltet waren.

Auf Grund dieser praktischen Erfahrungen erhebt sich die wichtige Frage, *ob die* O_2*-Inhalation grundsätzlich durch die subcutane Zufuhr zu ersetzen ist.* Wir haben in Vergleichsversuchen einwandfrei feststellen können, daß in leichten Fällen sowohl die Inhalation als auch die Injektion für sich allein als ausreichend zur Erzielung eines therapeutischen Erfolges anzusehen sind, daß aber bei schwerer Erkrankung mit bedrohlichen Erscheinungen nur die *Kombination beider Methoden* imstande ist, über das kritische Stadium hinwegzuhelfen und eine oft lebensrettende Wirkung zu entfalten. Wir gehen deshalb in der Weise vor, *daß wir zu Beginn der Behandlung ein ausgiebiges* O_2*-Depot, beim Pferde von 12—20 l, beim Hunde von 2—3 l setzen und dann die Patienten stündlich 5 Minuten lang* O_2 *atmen lassen.* Ist der subcutane O_2-Vorrat vom Körper aufgezehrt, so wird eine neue Injektion, am besten an einer anderen Körperstelle, vorgenommen.

Daß neben einer zweckbewußten O_2*-Therapie jede andere bewährte und begründete Behandlung ihr Recht behält — Aderlaß, Kochsalzinfusionen, Bluttransfusionen — ist selbstverständlich.* Obwohl der O_2 in seiner wohltätigen Wirkung oft durch kein anderes Mittel erreicht wird, ist er doch *kein Allheilmittel*, er kann im allgemeinen als ein spezifisches Heilmittel im engsten Sinn des Wortes, insbesondere auch bei den von uns behandelten Prozessen, nicht aufgefaßt werden, sondern ist als *symptomatisches* Mittel zu bezeichnen.

Wie bereits ausgeführt, besitzt der O_2 keine direkte Einwirkung auf das Atemzentrum, sondern die CO_2-Spannung des Blutes stellt das

wichtigste Reizmittel für die Atemtätigkeit dar. Man wird daher bei plötzlich eintretenden Erstickungszuständen — äußerste Atemschwäche — durch Einatmung eines Gemisches von CO_2 mit reinem O_2 oder gewöhnlicher atmosphärischer Luft versuchen können, die Atmung wieder in Gang zu bringen bzw. in Gang zu halten, da wir den Organismus durch den CO_2-Zusatz zu einer vertieften und verstärkten Atmung zwingen. Nach den bisher von anderer Seite vorliegenden Versuchen hat sich ein 3—8proz. CO_2-Zusatz durchaus bewährt. Da wir uns augenblicklich mit dieser Materie eingehend beschäftigen, will ich heute auf die CO_2-Regulation im Blut und die Aufgabe der CO_2 im Körperhaushalt bei der Regelung der wichtigsten Lebensvorgänge nicht näher eingehen, diese Fragen sind nach Abschluß unserer Versuche einer besonderen Arbeit vorbehalten.

Als Abschluß der Arbeit seien noch unsere Versuche mit der *intravenösen* O_2-Infusion mitgeteilt, die *Gaertner*[6] als letztes Rettungsmittel für bestimmte Krankheitsfälle vorgeschlagen hat. Als Beispiel erwähnt er die akuten Erstickungszustände auf *mechanischer* Grundlage, z. B. Fremdkörper in den Luftwegen, Croupmembranen, die Bronchiolitis, auch Pneumonien, vorausgesetzt, daß der Tod durch Erstickung, nicht durch Insuffizienz des rechten Herzens, droht. Die Gefahr des Eindringens von Luft in das Venensystem bei Operationen, intravenösen Injektionen usw. ist hinlänglich bekannt, doch stellen solche Zwischenfälle durchaus nicht immer ein todbringendes Ereignis dar, im Gegenteil werden selbst größere Luftmengen ohne jede Reaktion vertragen. Ich habe, um diese Frage experimentell zu prüfen, am Veterinär-Institut Mpapua im früheren Deutsch-Ostafrika an mehreren *hundert* ausgedienten Serumrindern Versuche in der Form angestellt, daß ich den Tieren mit einer 100 ccm-Rekordspritze 20 ccm stark geschüttelte und viele große und kleine Luftbläschen enthaltende 1proz. Natrium-Citratlösung in die Vena jugularis infundierte. Nur bei 2 Tieren traten schnell vorübergehende dyspnoische Erscheinungen auf. *Gaertner* nimmt auf Grund der Untersuchungen von *Bert* an, daß der in der Luft enthaltene O_2 von den Erythrocyten rasch gebunden wird und nur der Stickstoff, dessen Lösungsfähigkeit im Blut viel geringer ist, als evtl. todbringender Fremdkörper zurückbleibt. Man dürfe demnach nicht von Luftembolie, sondern von Stickstoffembolie sprechen. Da venöses Blut O_2, mit dem es in Berührung gebracht wird, auch außerhalb des Gefäßsystems absorbiert und diese Absorption durch Schütteln und erhöhten Druck beschleunigt wird, so glaubt *Gaertner*, daß diese Bedingungen auch bei der intravenösen O_2-Applikation gegeben sind. Die Kontraktionen des Herzens wirken ähnlich wie das Schütteln, das Gas wird im Herzen zu feinen Bläschen zersplittert, der rechte Ventrikel setzt das Blut unter einen starken Druck, wodurch die Lösung des O_2 wesentlich beschleunigt werden muß.

Schon *Nysten*, *Demarquay*, *Bouchet* und *Larieux* hatten O_2 endovenös gegeben. *Gaertner* zieht aus seinen an 6 Hunden angestellten Versuchen die Schlußfolgerung, daß reiner O_2 in großen Mengen und durch lange Zeit in das Venensystem eines Hundes infundiert werden kann, ohne daß irgendwelche Schädigungen auftreten. Am eingehendsten hat sich *Stuertz*[6] mit dieser Methode befaßt und durch genaue Messungen bewiesen, daß innerhalb gewisser Grenzen der O_2-Verbrauch aus der Inspirationsluft um so mehr abnahm, je mehr O_2 intravenös dem Körper einverleibt wurde. Die O_2-Infusion setzt die O_2-Aufnahme aus der Außenluft herab. Sehr wichtig ist auch der von *Stuertz* geführte Nachweis, daß die CO_2-Ausscheidung während der Infusion nicht gehemmt wird.

Wir benutzten zu unseren Versuchen die gleiche Apparatur wie zur subcutanen Injektion, allerdings mit einer kleineren Kanüle und so hochprozentigen O_2, wie ihn die Industrie herzustellen vermag. Infolge mangelhafter Erfahrung war zu Beginn unserer Untersuchungen der Gasstrom zu stark gewählt — 3 l pro Minute —. Obwohl wir beim Auftreten der ersten bedrohlichen Erscheinungen die Infusion sofort unterbrachen, hatten wir trotzdem Todesfälle zu verzeichnen. Ein Fohlen erkrankte schon nach 1 Minute unter Dyspnoe, Taumeln und Schwanken. Aus der Einstichöffnung der Vena jugularis floß hellrotes, mit feinen Gasblasen vermischtes Blut. Der Tod trat nach 12 Minuten ein. Bei der Sektion wurde hellrotes, schaumiges Blut im rechten Herzen und Gasemphysem im Mediastinum festgestellt. Ein anderes Fohlen brach bereits nach 55 Sekunden zusammen, hatte sich jedoch nach 13 Minuten soweit erholt, daß es in seine Boxe gebracht werden konnte. Trotz scheinbarer Besserung starb es $^3/_4$ Stunden später. Der Sektionsbefund deckte sich mit dem oben angeführten.

Offenbar kann, und darin liegt die *große* Gefahr der O_2-Infusion, bei zu starkem Gasstrom die Absorption mit der Zufuhr nicht Schritt halten, es sammelt sich Gas im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel und führt zu starker Erweiterung dieser Herzabschnitte, die nicht nur die normale Blutmenge, sondern auch noch das Gas in die Pulmonalis einpressen müssen. Bei beträchtlichen Gasmengen entstehen dann Stauungen im Hohlvenensystem und schließlich völlige Kreislaufunterbrechung.

Unsere weiteren Erfahrungen an gesunden Pferden und Hunden mit dieser Methode haben uns jedoch gelehrt, daß bei *vorsichtiger* Dosierung — 500 ccm pro Minute — und *sorgfältigster* Überwachung der Infusion irgendwelche Gefahren für das Leben des Patienten nicht bestehen, dabei haben wir die Infusionszeit bis zu 3 Minuten ausgedehnt. Da der Strommesser des O_2-Gerätes eine *genaue* Dosierung von 500 ccm pro Minute nicht gestattet, nimmt man die Bestimmung der Menge des zuzuführenden O_2 in folgender sehr einfacher Weise vor: Man füllt

einen Meßzylinder von 1000 ccm Inhalt mit Wasser, stellt ihn dann mit der Öffnung nach unten in ein etwa bis zur Hälfte mit Wasser gefülltes breites Gefäß, leitet den O_2-Strom von unten in den Zylinder ein und reguliert nun den Strommesser entsprechend der durch O_2-Gas verdrängten Wassermenge. Während des Einströmens des O_2 in die Vene entsteht ein mit der Herzaktion synchrones Plätschergeräusch, dessen Intensität von der Stromgeschwindigkeit abhängt und stets mit dem an den Brustkorb angelegten Ohr zu kontrollieren ist. Ein lautes, auf einige Entfernung hörbares Plätschern ist ein Zeichen der Gefahr. Hinsichtlich der für die Infusion zu wählenden Vene kommt beim Pferde wohl nur die Vena jugularis, beim Hunde dagegen in erster Linie die wesentlich geeignetere Vena saphena in Frage, weil infolge ihrer Lage auf dem langen Wege bis zum Herzen eine verhältnismäßig größere O_2-Menge absorbiert werden kann, als wenn man eine dem Herzen naheliegende Vene benutzt. Wieviel O_2 dem erkrankten Organismus in therapeutischer Hinsicht zugeführt werden muß, darüber haben wir bisher Erfahrungen nicht sammeln können. Wenn auch die Entscheidung über die Bedeutung und den Wert der O_2-Infusion an Hand eines großen klinischen Materials getroffen werden muß, so darf man wohl heute mit einigem Recht den Standpunkt einnehmen, daß zwar einerseits diese Methode in Fällen äußerster Not — Erstickung auf mechanischer Grundlage — vielleicht lebensrettend wirken kann, daß aber andererseits die Furcht vor einer Embolie und einer akuten Herzerweiterung dem Verfahren kaum Eingang in die Praxis verschaffen werden.

Es bleibt nun noch die Frage der *Schädlichkeit dauernder* O_2-Atmung zu beantworten. Es gibt eine Reihe von experimentellen Untersuchungen, welche zeigen, daß *dauernde* Einatmung von reinem O_2 unter bestimmten Druck schädlich ist und Tiere unter Lungenerscheinungen tötet. Es fragt sich daher, ob durch die Einatmung von O_2 bei erkrankten Pferden und Hunden Schädigungen hervorgerufen werden können. Die von *Loewy* und *Meyer* an Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden angestellten Versuche haben ergeben, daß eine 8—10stündige Einatmung von reinem O_2 unschädlich ist. Erst Einatmung von 36 Stunden Dauer kann eine tödliche Erkrankung hervorrufen. Nach Einatmung von 46—47 Stunden treten bei allen Tieren Lungenerkrankungen, bei einzelnen der Tod auf. Bei Einatmung von 3 Tagen Dauer sterben 50% der Tiere. Als praktisches Ergebnis für die Behandlung unserer Patienten folgt hieraus, daß man die Einatmung von reinem O_2 nicht zu fürchten braucht. Ununterbrochene Einatmung über 6—8 Stunden kommt ja praktisch überhaupt nicht in Betracht, außerdem ist sie nach den Versuchen unschädlich. Aber vor allem ist zu berücksichtigen, worauf schon hingewiesen wurde, daß unter der Maske niemals reiner O_2 eingeatmet wird, sondern daß wir zur Deckung des Atemvolumens

des Pferdes bei hochgradigen Erkrankungszuständen Frischluft von außen zuströmen lassen und so den O_2 verdünnen. Tatsächlich wird bei Gebrauch des O_2-Einatmungsgerätes meist nur 50—60% O_2 in der Inspirationsluft gefunden. Die Atmung derartiger O_2-Konzentrationen in den praktisch vorkommenden Zeiten ist unschädlich.

Daß der O_2 in der Unterhaut des Pferdes und des Hundes keine Beschwerden verursacht, ist bereits dargelegt.

Schlußbetrachtungen.

Wenn ich das Ergebnis unserer praktisch-klinischen Beobachtungen und Feststellungen kritisch auswerte, so ist durch die unstreitigen Erfolge, die wir mit der O_2-Therapie — Inhalation und gleichzeitige subcutane Injektion — bei den verschiedensten Krankheitsprozessen der Atemwege der Pferde und Hunde wie Stenosen durch Pseudomembranen, Lungenödem, Lungenemphysem, Bronchitis, Bronchopneumonie, hämorrhagische Pneumonie usw. erzielt haben, der Beweis erbracht, daß dem O_2 als therapeutischem Mittel eine wesentlich größere praktische Bedeutung zukommt, als man ihm in der Veterinärmedizin in Deutschland bisher zugestanden hat. Gewiß heilt der O_2 nicht jede Pneumonie, gewiß teilt er das Schicksal fast aller symptomatisch wirksamen Heilmittel, nicht in jedem Falle alle Krankheitserscheinungen zu beseitigen, aber in der Mehrzahl aller Fälle führt er eine deutliche Linderung der bestehenden Erscheinungen herbei, insbesondere bessert sich Kreislauf und Atmung, d. h. die Gewebsatmung wird in günstigem Sinne beeinflußt, die Folgen des O_2-Mangels werden beseitigt, und damit ist für die Einleitung der natürlichen Heilvorgänge sehr viel gewonnen. In manchen Fällen muß dem O_2 sogar bei frühzeitiger und sachgemäßer Anwendung eine direkte lebensrettende Wirkung zugesprochen werden, so daß die O_2-Behandlung für uns bei den angegebenen Affektionen zu einem unentbehrlichen Heilverfahren geworden ist und daher eine allgemeinere Einführung in die Praxis verdient. Die Zahl der Indikationen ist eine außerordentlich große, nicht nur in der inneren, vielleicht auch in der äußeren Medizin. Von manchen Autoren der Humanmedizin ist er auch als krampfstillendes Mittel bei Strychninkrämpfen, Eklampsie, Epilepsie und Tetanus anscheinend mit Erfolg angewandt worden. In der Chirurgie findet er im Ausland als subcutane Injektion bei Wundinfektionen, hartnäckigen Geschwüren, Gas-Gangrän, Verbrennungen, Tetanus weitgehende Anwendung. Die Art einer evtl. Wirksamkeit bei diesen Affektionen ist eine offene Frage.

Bei schweren Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Leuchtgas, Chloroform u. a., besonders bei lebensbedrohlichen Zuständen derselben, wird sich aus den angeführten Gründen die Inhalation eines Gemisches von CO_2 mit O_2 wirksamer gestalten müssen als diejenige von reinem O_2.

Hierüber liegen in der Humanmedizin bereits Erfahrungen von *Henderson, Sauerbruch* u. a. vor.

Wenn man neben dem O_2 jede andere begründete Therapie bestehen läßt, ihn also nicht als ein Allheilmittel betrachtet, so hat man damit die richtige Einstellung zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens des O_2 gewonnen.

Sollten die in dieser Arbeit mitgeteilten Ergebnisse die Anregung zu weiteren exakten Versuchen auch auf anderen als den von uns behandelten Gebieten bilden, so ist damit der Zweck erfüllt.

Schrifttum.

[1] *Cuillé, J.*, et *Darraspen, E.*, Contribution à l'étude des injections sous-cutanées d'oxygène. Rev. gén. Méd. vét. **36**, Nr 421 (1927). — [2] *Hendrickx*, Die Verwendung des Sauerstoffes in der Veterinärchirurgie. Ann. de méd. vét. **55**, 453 (1906). — [3] *Kantorowicz, R.*, Sauerstofftherapie und Inhalationsmaske. Tierärztl. Rdsch. **9**, Nr 2 (1903). — [4] *Kirk, H.*, Oxygeno-therapy in pneumonia. Vet. Rec. **8**, Nr 12 (1928). — [5] *Marshall*, Die Anwendung des Sauerstoffes bei Rennpferden. Amer. vet. Rev. **34**, 381 (1908). — [6] *Michaelis, Max*, Sauerstofftherapie. Verlag von August Hirschwald (1906). — [7] *Toepper*, Zur Behandlung der Brustseuche mit Sauerstoff. Berl. tierärztl. Wschr. S. 37 (1903).

(Aus dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.
Direktor: Prof. Dr. *Nöller*.)

Die pathologischen Veränderungen in der Milz bei Vogelmalaria[1].

Von
Stabsveterinär Dr. **O. Nitsche.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 2. Oktober 1929.*)

Den zahlreichen Untersuchungen über die Erreger der Malariaerkrankungen steht nur eine relativ geringe Anzahl von Mitteilungen über die bei der Malaria auftretenden pathologischen Veränderungen der Organe gegenüber. Bei der Malariaerkrankung des Menschen gehen die Kenntnisse von den pathologischen Veränderungen auf die grundlegenden älteren Untersuchungen hauptsächlich italienischer Autoren (*Marchiafava* und *Celli*, *Guarnieri*, *Bignami* u. a.) zurück, haben dann jahrzehntelang kaum wesentliche Bereicherungen erfahren und wurden erst durch die unter dem Einfluß des Weltkrieges gesammelten Erfahrungen (*Dürck* 1921) erweitert. Bei der Tiermalaria und insbesondere der wichtigsten, der Vogelmalaria, deren Erforschung an der Wende des Jahrhunderts in hervorragendem Maße die gesamte moderne Malariawissenschaft gefördert hat, beschränken sich die Kenntnisse von den pathologischen Veränderungen auf nur einige wenige Mitteilungen meist älteren Datums.

Die ersten Angaben über Organveränderungen machten *Celli* und *Sanfelice* (1891), und zwar bei der Malaria der Tauben und Sperlinge. Im wesentlichen ist aber die Arbeit, die sich auf die Untersuchung von etwa 200 Vögeln auch anderer Arten erstreckt, der Erforschung der einzelnen Parasitenformen gewidmet, welche sie in Parasiten mit langsamer, mittlerer und mit schneller Entwicklung ein-

[1] Die unter Herrn Prof. Dr. *Nöller* während seiner Leitung des Pathologischen Institutes der Tierärztlichen Hochschule Berlin angefertigte Arbeit blieb mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten der Reproduktion farbiger Bilder liegen und kommt jetzt, zu einer Zeit günstigerer Veröffentlichungsverhältnisse, zum Abdruck. — Herrn Professor *Nöller* sage ich für das Material sowie die im Institut für Parasitenkunde angefertigten Zeichnungen meinen Dank.

teilen. Die Organveränderungen der verendeten Tiere sind daher nicht systematisch untersucht, sondern nur nebenher mitgeteilt. Bei mehreren sezierten Tauben, von denen sie die Milz, das Knochenmark, die Leber, Lunge und die Nieren untersuchten, fanden sie die Milz stark vergrößert und voll schwärzlichen oder rostfarbenen Pigmentes, welches frei in Körnchen oder in Klümpchen zusammengehäuft lag. Im Knochenmarke waren nach ihren Angaben die Parasiten manchmal spärlicher vorhanden als im zirkulierenden Blute. Bei Sperlingen, die auf der Höhe der Infektion verendet waren, heben Verfasser als einzigen Befund eine schwarze, stark vergrößerte Milz hervor.

Noch im gleichen Jahre berichtet *Danilewsky* (1891) über einige Sektionsbefunde an Vögeln, welche an Blutparasitismus zugrunde gegangen waren. Außer riesiger Vermehrung der Hämatozoen hatte *Danilewsky* eine Anschwellung der Milz und Leber und eine sehr starke Pigmentablagerung in diesen Organen festgestellt.

Damit sind die Funde älterer Autoren erschöpft.

Im Jahre 1908 gab *Wasielewski* in seiner ausführlichen Arbeit über Vogelplasmodiose an, daß bei schwerer akuter Plasmodiose Milz und Leber in der Zeit vom 8. bis 14. Tage stark anzuschwellen beginnen und anfangs braunrote, allmählich ins Braunschwarze und schließlich in der 3. und 4. Woche ins Grauschwarze übergehende Färbung zeigen. Bei chronischem Verlauf der Infektion waren die Organveränderungen viel weniger ausgeprägt und bestanden häufig nur in einer geringgradigen Vergrößerung und Annahme eines dunkleren Farbtons, der aber nie über braunrot hinausging. Eingehendere histologische Studien sind nicht gemacht worden.

1924 veröffentlichte *Beck* in seiner Dissertation „Die pathologischen Veränderungen in der Leber bei Vogelmalaria" die ersten eingehenden histologischen Befunde. Das Material entstammte, wie das der vorliegenden Arbeit, Kanarienvögeln und Zeisigen (Carduelis spinus), die ich im Pathologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule in den Jahren 1922 und 1923 durch intramuskuläre Injektion in den Brustmuskel infizierte. Das Vorgehen geschah nach der im Institute „Robert Koch" üblichen Methode. Nach Desinfektion der Flügelinnenseite mit Alkohol wurde die Kanüle einer sterilen, mit 0,2 ccm physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Spritze in eine Flügelvene gestochen und das hervorquellende Blut direkt in die Spritze eingesogen. 1—2 Tropfen verliehen der Kochsalzlösung eine lebhaft rote Färbung. Der Spritzeninhalt wurde gut durchgeschüttelt und reichte zur Infektion von 2 neuen Tieren aus. Die infizierten Vögel gingen zum Teil an akuter Plasmodiose ein, zum Teil überstanden sie die Krisis, und die Krankheitsform ging in die chronische über. Näheres ist in der Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 455 (1923) berichtet (*Nöller* und *Nitsche*, Über einige verbreitete Erkrankungen unserer einheimischen Sperlingsvögel). Um nun Material von möglichst verschiedenen Krankheitsstadien zu erhalten, wurden die Tiere zum Teil in den geeigneten Momenten getötet. Das anfallende Material wurde in Sublimat und nach den Methoden von *Bouin* und *Sanfelice* fixiert und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung gelangte vornehmlich Hämalaun-Eosin in Anwendung, doch wurden geeignete Objekte auch der Feucht-Giemsa-Schnittfärbung, der Plasmazellfärbung nach *Unna-Pappenheim*, sowie der *Perls*schen Hämosiderinreaktion mit anschließender Carminfärbung unterworfen.

Das Protokoll über die Versuchsreihe mit Proteosomavögeln, sowie eine Tabelle, welche die Vögel nach ihrer Infektionsdauer geordnet enthält, wurde von *Beck* schon zum größten Teil in seiner Dissertationsarbeit veröffentlicht. Diese Tabelle wurde ergänzt und der besseren Übersicht halber auch an dieser Stelle aufgenommen.

Makroskopische Befunde.

Die Milz gesunder Vögel.

Bekanntlich ist die Größe der Milz starken physiologischen Schwankungen unterworfen. Schon kurze Zeit nach der Futteraufnahme nehmen ihre Ausmaße beträchtlich zu. Das gleiche geschieht nach *Krause* (1922) bei der Taube rein physiologisch im Frühjahr und Sommer. „Während im Herbst und Winter das Organ klein, bohnenförmig und von gleichmäßig braunroter Farbe ist, nimmt sein Volum im Frühjahr bedeutend zu und von dem braunroten Grunde heben sich zahlreiche, kleine, mehr graurötliche Flecken ab. Es sind dies die Malpighischen Körperchen der Milz, die im Herbst und Winter kaum nachzuweisen sind. Die Erklärung hierfür ist in der im Frühjahr und Sommer stattfindenden ausgedehnten Zerstörung von roten Blutkörperchen zu suchen, deren Körper dabei zu einer Masse feiner Körnchen fragmentiert wird, die wieder ähnlich, wie wir das in den Lebercapillaren von den Capillarendothelien sehen, von den Lymphocyten aufgenommen werden."

Bei den kleinen Versuchsvögeln, die im Pathologischen Institute aus Gründen der Billigkeit gehalten werden mußten, haben sich wiederholt Vergrößerungen der Milz nach der Nahrungsaufnahme feststellen lassen, sie schwankten aber bei der Kleinheit des Objektes nur um wenige Millimeter. Eine regelmäßige Vergrößerung im Frühjahr und Sommer konnte nicht beobachtet werden. Die Milz erschien immer als kleines wurstförmiges, leicht gekrümmtes Gebilde von hellbraunroter Farbe, das fast genau median auf der Höhe der Grenze zwischen Drüsen- und Muskelmagen dem absteigenden Schenkel der Zwölffingerdarmschlinge angeschmiegt lag und im Mittel 3 : 0,5—1,5 mm maß. Am zweckmäßigsten wurde die Milz gleich nach der Eröffnung der Bauchhöhle und Entfernung des Herzens aufgesucht und sorgfältig herauspräpariert, damit sie bei ihrer Winzigkeit nicht übersehen wurde und verloren ging. (Vgl. *Bittner:* Die Sektion des Hausgeflügels und der Versuchssingvögel Berl. tierärztl. Wschr. *1924,* Nr 9, 10 u. 11.) Nun spielen diese rein physiologischen Schwankungen bei der Vergleichsbeurteilung der Größe der malariakranken Milzen keine sehr wesentliche Rolle, weil einerseits die Tiere im Verlaufe des letzten Krankheitsstadiums und meist schon einige Tage vor dem letalen Ausgang kaum noch Nahrung zu sich nehmen, andererseits die Milzmaße nach der Infektion, besonders aber auf dem Höhepunkt der Krankheit im Vergleich zur gesunden Milz so große Ausmaße erreichen, daß die wenigen Millimeter der physiologischen Schwankungen in den Hintergrund treten.

Die Milz malariakranker Vögel.

An Hand der Tabelle B, in der, um möglichst eindeutiges Vergleichsmaterial zu erhalten, ausschließlich Zeisige aufgeführt sind und auch

nur solche, die einer spezifischen Malariaerkrankung erlegen sind, bzw. deretwegen getötet wurden, läßt sich folgendes feststellen: Schon nach 8 Tagen ist die Milz stark vergrößert, sie ist bei PZ. 16 9 mm lang, am unteren breiten Ende 2 mm dick und am oberen zugespitzt. Ihre Farbe ist vollkommen hellgrau, insbesondere sind Anzeichen einer dunkelbraunen oder schwarzen Verfärbung, wie sie für das auf der Höhe der Malariaerkrankung stehende Organ typisch sind, nicht zu erkennen. Am 14. Tage ist die Milz bei PZ. 6 ausgesprochen wurstförmig, 11 mm lang, am unteren 2,5 mm, am oberen 1,5 mm dick und bereits schwarz gefärbt. Die in der Tabelle B nachfolgenden Vögel PZ. 8, 12, 27 . . . lassen eine weitere Vergrößerung der Milzmaße erkennen, bis nach etwa 4—5wöchiger Infektionsdauer ein Rückgang in den Ausmaßen festzustellen ist, der aber niemals mehr zur Norm wiederkehrt. Die Farbe der Milz ist von der 2.—5. Woche fast konstant schwarz oder braunschwarz und geht dann allmählich in ein grauschwarz und graubraun über. Nun sind die Ausmaße inbezug auf Länge und Dicke nicht immer gleichartig. Manche Milzen sind 15 mm lang und 4 mm dick (die Milz von PZ. 20 sogar 16 : 3), andere nur 10 mm lang, dafür 6 mm dick. Auch die Gestalt ist wechselnd, manchmal herrscht die Birnenform, ein andermal die Wurstform vor. Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, daß bei den kleinen Versuchstieren die Totenstarre sich sehr schnell löst — schon nach 2—3 Stunden —, hiermit auch eine Erschlaffung der Organe eintritt und bei dem schon an sich schwierigen Messen der kleinen Gebilde leicht Dehnungen zustande kommen. In bezug auf die Gestalt scheint es sich aber tatsächlich so zu verhalten, daß die Ablagerung des für die fortgeschrittene Krankheit spezifischen Pigments zunächst in dem hinteren Milzende, d. h. in dem Ende, das dem Scheitel der Zwölffingerdarmschlinge zugekehrt ist, erfolgt und dadurch eine Birnenform zustande kommt. Jedoch auch in der absoluten Größe kommen so bedeutende Schwankungen vor, daß sie nicht immer dem Stande der Infektion zu entsprechen scheinen. Das markanteste Beispiel bildet PZ. 9, der am 59. Tage nach der Infektion noch eine Milz von 12 mm Länge und 5,5 mm Dicke zeigt. Vergleicht man in diesem Falle die Blutbefunde während des Krankheitsverlaufs, so findet man zunächst, daß die 1. Injektion mit infektiösem Material am 22. I. 22 nicht angegangen war. Erst die 2. Injektion am 29. I. 22 hatte Erfolg, so daß nach weiteren 6 Tagen die ersten Parasiten im peripheren Blut nachgewiesen werden konnten. Sie waren nur gering an Zahl, verschwanden auch bald wieder — nach 14 Tagen — und tauchten 3 Wochen später erneut im peripheren Blute auf. Das neue Krankheitsrezidiv verlief so stürmisch, daß der Vogel nach weiteren 3 Wochen unter den Erscheinungen der schweren Plasmodiose verendete. Dem Krankheitsbilde und dem Blutbefunde entsprechend dürften also in diesem Falle die außerordentlich großen

Tabelle B.

Nr.	Impfungen			Parasitennachweis		Tod		
	Zahl	Material	Tag	Datum	nach ? Tagen	Datum	nach ? Tagen	
P. Z. 16	1	P. Z. 15	21. II. 1922	28. II. 1922	7 +	1. III. 1922	8	ge
P. Z. 6	1	P. Z. 1	7. I. 1922	16. I. 1922	9 ++	21. I. 1922	14	
P. Z. 8	1	P. Z. 6	17. I. 1922	25. I. 1922	8 +	2. II. 1922	16	
P. Z. 12	1	P. Z. 8	29. I. 1922	6. II. 1922	8 +	17. II. 1922	19	
P. Z. 27	1	P. Z. 26	6. XII.1922	19. XII.1922	13 +++	15. XII.1922	19	ges
P. Z. 1	1	P. K. 0	18. XII.1922	5. I. 1922	18 +	7. I. 1922	20	get
P. Z. 17	1	P. Z. 15	21. II. 1922	27. II. 1922	6 +	15. III. 1922	22	ges
P. Z. 15	1	P. Z. 10	9. II. 1922	17. II. 1922	8 ++	5. III. 1922	24	
P. Z. 20	1	P. Z. 18	14. V. 1922	23. V. 1922	9 +	9. VI. 1922	26	
P. Z. 46	1	P. Z. 44	21. XI. 1923	27. XI. 1923	6 +	18. XII.1923	28	
P. Z. 32	1	P. Z. 28	6. II. 1923	21. II. 1923	15 ++	7. III. 1923	29	
P. Z. 42	1	P. Z. 39	23. VIII.1923	12. IX. 1923	20 +	24. IX. 1923	32	
P. Z. 44	2	P. Z. 39	24. X. 1923	—	—	28. XI. 1923	35	
			9. XI. 1923	17. XI. 1923	8 +			
P. Z. 14	1	P. Z. 10	9. II. 1922	17. II. 1922	8 ++	17. III. 1922	36	get
P. Z. 43	2	P. Z. 39	24. X. 1923	—	—	14. XII.1923	51	ges
		P. Z. 44	21. XI. 1923	27. XI. 1923	8 +			
P. Z. 9	2	P. Z. 6	17. I. 1922	—	—	27. III. 1922	59	
		P. Z. 8	29. I. 1922	4. II. 1922	6 +			
P. Z. 18	1	P. Z. 17	4. III. 1922	7. III. 1922	3 +	9. VI. 1922	95	
P. Z. 28	1	P. Z. 19	11. XII.1922	19. XII.1922	8 +	21. III. 1923	100	
P. Z. 7	1	P. Z. 1	7. I. 1922	16. I. 1922	9 +	9. V. 1922	122	
P. Z. 10	1	P. Z. 8	29. I. 1922	6. II. 1922	8 +	1. XII.1922	306	
P. Z. 19	1	P. Z. 7	30. III. 1922	7. IV. 1922	8 +	6. II. 1923	313	

Milzmaße auf das Krankheitsrezidiv mit schwerem akuten Verlaufe zurückzuführen sein. Ganz ähnlich verhielt es sich mit PZ. 7, bei dem fortlaufend — und durch Parasitenbefund im peripheren Blut bestätigt — ein An- und Abschwellen der Krankheitserscheinungen beobachtet werden konnte, bis schließlich am 122. Krankheitstage, nachdem ein erhebliches Rezidiv vorausgegangen war, der Tod eintrat. Auch hier verendete der Vogel unter den Erscheinungen der schweren akuten Plasmodiose und hatte bei der Sektion eine Milz von 10 mm Länge und 5 mm Dicke. Diese besonders schweren Rückfälle sind, wie schon früher betont (Berl. tierärztl. Wschr. *1923*, Nr 43), nicht allein auf eine

Tabelle B.

Sektion				Blut
Milz		Leber		
Größe	Farbe	Größe	Farbe	
m lang, 2 mm dick	hellgrau	nicht vergrößert	—	+
rstförmig, 11 mm ang	schwarz	—	schwarzbraun	+++
rstförmig, 12 mm ang, 4 mm dick	„	Ränder scharf	„	++
mm lang, 4 mm dick	„	ohne Abweichung	ohne Abweichung	+++
„ „ $4^1/_2$ „ „	braunschwarz	—	dunkelbraun	+++
—	—	—	—	+++
rstförm., 5 mm lang	schwarzbraun	sehr stark vergröß.	schwarzgrau	+++
nenförmig, 11 mm ang, $3^1/_2$ mm dick	grauschwarz	„ „ „	„	++++
mm lg., 3 mm dick	„	„ „ „	braunschwarz	++++
„ „ 6 „ „	schwarz	stark vergrößert	grauschwarz	++++
„ „ $5^1/_2$ „ „	—	5 mm über hintere Brustbeinkante	„	++
„ „ $1^1/_2$ „ „	schon sehr weich	klein	dunkelrotbraun	+++
„ „ 6 „ „	schwarz	stark vergrößert	grauschwarz	++++
„ „ 5 „ „	„	vergrößert	schwarzgrau	+++
„ „ $6^1/_2$ „ „	„	stark vergrößert	grauschwarz	++++
„ „ $5^1/_2$ „ „	braungrau bis braunschwarz	vergrößert	braungrau bis schwarz	++
nenförmig, 8 mm ang, 3 mm dick	grauschwarz	wenig vergrößert	braunschwarz bis schwarz	++
rstförmig, 8 mm ang, 2 mm dick	graurötlich	nicht vergrößert	milchschokoladenfarben	++
ichmäß. wurstförm. 0 mm lg., 5 mm dick	grauschwarz	vergrößert	graubraun	++
nenförmig, 6 mm ang, 4 mm dick	„	„	grauschwarz	+
m lg., $2^1/_2$ mm dick	graubraun	—	dunkelrotbraun	+

Periodizität — die Frage ist noch offen gelassen — zurückzuführen, sondern darauf, daß in beiden Fällen einige Tage vorher für Forschungszwecke ein größerer Tropfen Blut entnommen worden war. Durch den Blutverlust aber ist der geschwächte Vogel dem Parasitenbefall erlegen.

Mikroskopische Befunde.

Die Milz gesunder Vögel.

Der makroskopischen Veränderlichkeit der Milz entsprechend wechselt auch das histologische Bild.

Bei schwacher Vergrößerung erscheint die Kapsel der Zeisigmilz

als zartes Gebilde, von dem sehr feine Trabekel in das Innere des Organs hineinstreben, gewöhnlich aber nicht sehr tief zu verfolgen sind. Das Parenchym enthält die vom Säugetier her bekannten Bestandteile: lymphatisches und pulpöses Gewebe. Von beiden ist durchschnittlich etwa die gleiche Menge vorhanden. Das lymphatische Gewebe gibt sich in Form umschriebener Zellanhäufungen zu erkennen, die sich mitunter von der Pulpa durch eine deutliche, zackig erscheinende Grenzlinie abheben. Ihre Größe ist wechselnd. Innerhalb mancher dieser Zellhäufchen beobachtet man wiederum scharf abgegrenzte, kreisrunde Bezirke aus gröberen Zellen und häufig in der Mitte runde Gefäßquerschnitte. In anderen Präparaten sind die lymphatischen Zellmassen gelockert und erscheinen als Flecken, die unscharf in die Pulpa übergehen. Die Pulpa selbst markiert sich als schwammiges Gewebe, das die Zwischenräume der lymphatischen Zellansammlungen ausfüllt und zahlreiche Capillaren enthält.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich die Hauptelemente der lymphatischen Infiltrationen als kleine Rundzellen mit kompaktem Kern und schmalem Protoplasmasaume, der manchmal nur einseitig erkennbar ist und dann als schmaler Halbmond dem dunklen Kern angelagert erscheint (kleine Lymphocyten). Daneben fallen Zellen auf, die ebenfalls einen kompakten Kern besitzen, aber umgeben sind von reichlichen, sich häufig bauchartig vorwölbenden Protoplasmamassen (Lymphoidzellen und deren Vorstufen). In ihnen sind vielfach Mitosen zu beobachten. Wieder andere Zellen haben einen gleichbreiten Protoplasmagürtel, doch einen helleren, bläschenförmigen Kern. Es dürften diejenigen Zellen sein, denen *Tellyesniczky* eine unklare Genese zuschreibt. Im Zentrum des lymphatischen Gewebes zeigen sich keine Erythrocyten; sie liegen in wechselnder Menge vornehmlich in den Capillaren und dem Pulpagewebe, das manchmal mit diesen Elementen direkt überschwemmt erscheint und fallen bei Hämalaun-Eosinfärbung durch ihren langovalen, dunkelgefärbten Kern und den leuchtend-eosinroten Protoplasmaleib auf. Die Pulpa zeigt ein seltsames Gemisch von Zellen verschiedenster Art; neben Zellen mit Sichelform, die an die doppelt geschwänzten Endothelien der Säugetiermilz erinnern und einen spindel- oder stäbchenförmigen, dunklen Kern besitzen, finden sich solche mit großem platten Leib und mehr bläschenförmigem Kerne vor, ferner klein- und großkernige Rundzellen (Kleinlymphocyten, Großlymphocyten) und häufiger noch solche mit gebuchtetem und kleeblattartig gelapptem Kern (Leukocyten), die im Tupf- und Ausstrichpräparat manchmal Granula enthalten, manchmal an deren Stelle feine spindelförmige Stäbchen. Außerdem beobachtet man große indifferente Zellen mit wolkig getrübtem Kern, die wohl den Monocyten der Säugetiermilz entsprechen und nach *Pappenheim* indifferente, auf niedriger Stufe

stehende Stammzellen darstellen, die imstande sind, sich bei Bedarf lymphoplastisch oder leukoplastisch weiterzuentwickeln.

Manche der Lymphocyten und der Zellen des retikuloendothelialen Apparates enthalten in ihrem Protoplasmaleib viele feine Körnchen, die gelegentlich zu scholligen Gebilden zusammengelagert sind. Es sind dieses die verschiedenen Stadien der zu Pigmentkörnchen und -schollen veränderten Blutfarbstoffkörnchen, die bei besonders reichlichem Untergang von roten Blutkörperchen anzutreffen und manchmal so zahlreich vertreten sind, daß sie sich in den Milzsinus schon im ungefärbten Präparate als dunkles Netzwerk von den adenoiden Massen abheben.

Die Milz malariakranker Vögel.

a) Den akutesten Befund bietet PZ. 16. Bei schwacher Vergrößerung fallen, verglichen mit einer gesunden Zeisigmilz, keine wesentlichen Abweichungen auf. Die Kapsel und Trabekel sind äußerst fein. Die lymphatischen Infiltrationen nehmen etwa den gleichen Raum ein, wie die Pulpa selbst und erscheinen als undeutlich umschriebene Zellanhäufungen, die sich durch ihre dicht beieinander lagernden, dunkel tingierten Kerne markieren, während das Pulpagewebe ärmer an Zellen und heller in der Färbung erscheint. Pigmentablagerungen sind in keiner der Zellarten nachzuweisen.

Bei stärkerer Vergrößerung werden im Zentrum der Noduli lymphatici größere Mengen von Zellen erkennbar, die einen großen Kern mit unregelmäßig verteiltem Chromatin besitzen. Vielfach ist dieses in deutlicher Fadenstruktur angeordnet und zeigt die bekannte einfache und Tochter-Sternform, die als Monaster- und Diasterstadium der in Mitose befindlichen Zellen anzusprechen ist. In der Nachbarschaft solcher Herde liegen zahlreiche kleine Lymphocyten, sowie protoplasmareiche Zellen, deren Kern häufig exzentrisch gelagert ist und grobe Chromatinbrocken enthält, die entweder unregelmäßig verteilt liegen oder mehr an den Rand gelagert sind und so das Bild der Kernwandhyperchromatose geben, oder aber radspeichenartige Anordnung zeigen. Diese Elemente nehmen die spezifische Plasmazellfärbung an und wären als lymphoplastische Plasmazellen anzusprechen. Am Rande der lymphatischen Infiltrationen liegen die Zellen lockerer und weisen zwischengelagerte rote Blutkörperchen auf, die im übrigen — selbst in den Capillaren — nicht sehr zahlreich vorhanden sind. Im Zwischengewebe beobachtet man große Zellen von polygonaler und Spindelform, deren Leiber manchmal kaum scharfe Abgrenzungen erkennen lassen. Sie haben meist einen langovalen oder bläschenförmigen Kern und dürften dem retikuloendothelialen Apparat angehören. Daneben sind in geringer Zahl Elemente mit hufeisen- oder kleeblattförmigem Kern anzutreffen

(Leukocyten) und solche, deren Kern groß und dunkel gefärbt erscheint (Histiocyten, Splenocyten).

Pigment oder Parasiten sind in keiner der Zellarten aufzufinden.

b) Schärfer markiert sich der Befund bei PZ. 6. Schon bei schwacher Vergrößerung ist eine erhebliche Hyperplasie der Follikel zu erkennen. Das Pulpagewebe ist auf schmale Gebiete zurückgedrängt und durchzieht das Gesichtsfeld in unregelmäßigen, schmäleren und breiteren Streifen, die so ein grobes Maschenwerk bilden. Während die Follikel frei von Pigment sind, zeigt sich in der Pulpa in Form von Schollen und Klumpen ein dunkelbraunes bis schwarzes, die Berlinerblau-Reaktion nicht gebendes Pigment.

Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich in den Follikeln die lymphoplastischen Plasmazellen in Überzahl. Kernteilungsfiguren sind ebenfalls zahlreich vertreten. In der Pulpa sind die Capillaren durch pralle Anfüllung mit roten Blutkörperchen deutlich erkennbar. Bei ihrem eigentümlichen Bau und den innigen Beziehungen zu den Milzpulparäumen ist es nicht zu verwundern, daß sich auch diese mit roten Blutkörperchen stark angereichert und die Pulpaelemente dadurch auseinandergedrängt haben. Einige der roten Blutkörperchen sind mit Parasiten beladen, die besonders schön durch die Giemsa-Schnittfärbung zur Darstellung kommen. Es fallen im Pulpagewebe auch Zellen auf, die ganz besonders groß erscheinen und in ihrem Protoplasmaleib rote Blutkörperchen mit Parasitenbefall beherbergen (große mononucleäre Leukocyten, Makrophagen). Auch sie lassen sich durch die Giemsafärbung, namentlich im Tupfpräparat, gut zur Darstellung bringen. Als weiteres Charakteristicum der Malariamilz beobachtet man Pigmentansammlungen in Form von Stäubchen, Körnern und Klumpen, die fast ausschließlich in den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates anzutreffen sind. Die platten Zellen mit ihrem bläschenförmigen Kern sind zuweilen so stark mit Pigmentkörnchen angereichert, daß selbst der Kern verdeckt wird und nur noch aus den regelmäßig geformten Haufen auf eine intracelluläre Lagerung des Pigmentes geschlossen werden kann.

Ähnliche Befunde weist PZ. 8 mit einer 2 Tage längeren Infektionsdauer auf, und noch markanter PZ. 12, bei dem die Infektionsdauer 19 Tage betrug.

c) Bei PZ. 12 hebt sich ein Teil der Milzfollikel in Form scharf umschriebener, verschieden großer Zellanhäufungen hervor, in deren Keimzentren — hier ganz besonders auffallend — bald zentral, bald mehr exzentrisch gelegene, einzeln oder auch paarweise vorhandene Querschnitte von kleineren Arterien anzutreffen sind. Das Lumen dieser Gefäße enthält zumeist nur wenige Blutzellen. In gelockerten Knötchen, deren Außenzone allmählich verschwimmt und unscharf in

das Pulpagewebe übergeht, finden sich auch innerhalb dieser Zellanhäufungen geringe Mengen von sehr feinkörnigem Malariapigment vor, daß aber in den pulpösen Räumen in größerer Menge vorhanden ist und hier in Gestalt von schwärzlichen Kugeln und Klumpen, zum großen Teil in Zellen eingeschlossen, doch auch frei, umherliegt. Diese Speicherung von Pigment ist so ausgeprägt, daß bei flüchtiger Betrachtung des Milzschnittes nur ein unregelmäßig breites Maschenwerk ins Auge fällt, das durch schwärzliche Punktierungen scharf markiert wird.

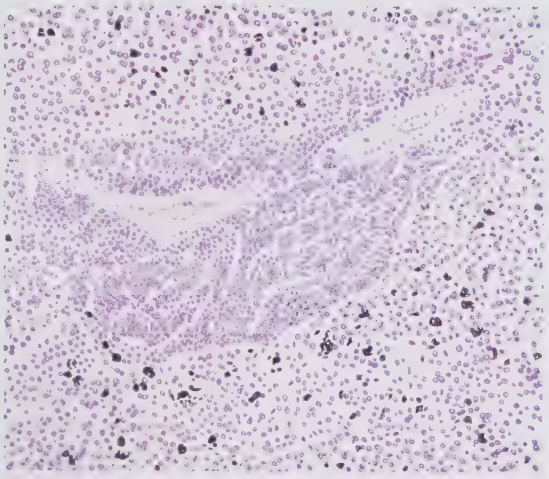


Abb. 1. Querschnitt durch die Milz von PZ. 12. Zeiss, Okular 4, Objektiv A. Milz im akuten Krankheitsstadium der Vogelmalaria. Hyperplasie der Follikel, noch geringe Pigmentablagerungen.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man in den Follikeln die bekannten Zellelemente: Lymphoidzellen oder lymphoplastische Plasmazellen, bzw. deren Vorstufen, und Lymphocyten. Kernteilungsfiguren sind vorhanden, doch bei weitem nicht so zahlreich wie bei PZ. 16. Vereinzelt trifft man in den kleinen Lymphocyten staubförmiges Pigment an, während es in den großen mononucleären Leukocyten, die sehr zahlreich vertreten sind und in manchem Gesichtsfeld zu Dutzenden im pulpösen Gewebe umherliegen, in solchen Brocken vorhanden ist, daß nicht nur der Kern verdeckt, sondern auch der Zelleib beutelförmig aufgetrieben wird. Ein ähnliches Bild bieten die endothelialen Auskleidungen der Milzcapillaren, deren durch Pigmentablagerungen vorgewölbter Leib bisweilen das Lumen des Gefäßes zu verschließen scheint. An Stelle von Pigment beobachtet man in den genannten Zellen häufig auch Malariaparasiten in den verschiedensten Entwicklungsstufen, die die gleichen Formveränderungen der Grundzellen veranlaßt haben. Auch die roten Blutkörperchen, die reichlich im pulpösen Gewebe vorhanden sind, sind in größerer Zahl von Parasiten befallen und zeigen die bekannten Form- und Strukturveränderungen — Abdrängung des Kerns bis zur Peripherie, Querstellung des Kerns zur Längsachse, Verlust des Kerns und Beherrschen des Stromas durch den Parasiten. —

Die gleichen Befunde, vielleicht mit dem Unterschied, daß hier noch größere Brocken und Klumpen von Pigment abgelagert sind, finden sich bei PZ. 27 und 17. PZ. 1 dagegen, der etwa gleiche Infektionsdauer hat, zeigt nur ganz geringgradige Pigmentablagerungen in der Pulpa. Die Follikel treten deutlich hervor, sind hyperplastisch, doch sonst zeigt sich nichts Absonderliches. Vielleicht sind diese geringgradigen Erscheinungen darauf zurückzuführen, daß PZ. 1 mit Kanarienvogelblut infiziert worden war, in welchen Fällen die Infektion bekanntlich erst spät anzugehen — hier nach 18 Tagen — und der Krankheitsverlauf auch meist ein gutartiger zu sein pflegt.

d) PZ. 15. Während bei den bisher beschriebenen Vogelmilzen die lymphatischen Infiltrationen sich deutlich hervorheben und namentlich in frühen Krankheitsstadien in Form gewaltiger, rundzelliger Anhäufungen präsentieren, so daß sie als stark hyperplastische Gebilde in die Erscheinung treten, fällt bei PZ. 15 ein erhebliches Überwiegen der pulpösen Elemente auf. Die Follikel sind nur klein, zum Teil als kleine rundzellige Inseln, zum Teil als recht lockere Zellanordnungen, die ohne scharfe Grenze in die Pulpa übergehen, in diese eingelagert. Pigment ist vorwiegend in großen Schollen und Klumpen vorhanden und liegt wahllos im pulpösen Gewebe umher.

Bei stärkerer Vergrößerung fällt in den hypoplastischen Follikeln das fast gänzliche Fehlen von Kernteilungsfiguren auf. In den aufgelockerten lymphatischen Zellansammlungen liegen außer reichlichen Mengen roter Blutkörperchen zahlreiche Elemente der Pulpa und zwar meist große runde Zellen mit rundem oder selten mehr bohnenförmig gestaltetem, etwas dunkler gefärbtem Kern (Vorstufen der Splenocyten und deren Abkömmlinge), die auch in der Pulpa selbst in großen Mengen vorhanden sind und vornehmlich die kleinen Pulpavenen in breiten Zügen begleiten. Von ihnen unterscheiden sich die großen Monocyten der Milz eigentlich nur durch einen breiteren Protoplasmagürtel und einen etwas helleren, wolkig getrübten Kern. Beide Zellarten haben sich zum Teil reichlich mit Pigmentbrocken beladen oder mit Erythrocyten, die durch Parasitenbefall dem Untergange geweiht waren. Die Gefäßlumina sind zum Teil vollgestopft mit Blutzellen, von denen die weißen so zahlreich vertreten sind, daß sie stellenweise fast zu überwiegen scheinen.

Ein ganz analoges Bild zeigt PZ. 20 und besonders ausgeprägt PZ. 46. Hier liegen die Pigmentmassen in dicken Stangen entlang der zellreichen Pulpa. Die großzelligen, großkernigen Elemente begleiten die kleinen venösen Gefäße ebenfalls in Zügen und es treten außerdem noch eigentümliche Zellanordnungen in den Vordergrund, wie sie besonders schön bei PZ. 32 zu beobachten sind.

e) PZ. 32 zeigt insofern ein etwas geändertes Bild, als hier in den lymphatischen Infiltrationen, die ganz gelockert erscheinen, die aus-

gesprochen kompaktkernigen Lymphocyten nur in der äußersten Zone anzutreffen und bereits den pulpösen Elementen beigemengt sind. Im Zentrum fallen außer den lymphatischen Zellvorstufen kettenförmige Zellanordnungen auf, die stets zu zweien parallel verlaufen und dazwischen schmale Kanäle und Spalten, in denen sich ab und zu rote Blutkörperchen vorfinden, erkennen lassen. Stellenweise sind deutlich Verästelungen und Vergitterungen wahrnehmbar. Die Einzelzelle ist relativ groß, protoplasmareich und großkernig. Es dürfte sich hier zweifellos um diejenige Zellart handeln, die *Bannwarth* und *Strasser* als „Wachstumsknospen" der Pulpa bezeichnet haben, die nach *Tellyesniczky* zwar wohl ein inniges Verhältnis zur Pulpa haben müßten, deren Wesen man aber nicht kenne. Vielleicht ist in diesem Falle eine Stütze für die *Bannwarth-Strasser*sche Theorie, daß es sich um Wachstumsknospen der Pulpa handle, gegeben, weil durch das Zugrundegehen vieler pulpöser Elemente dieses Gewebe dringend des Ersatzes bedarf.

Die Milz von PZ. 42 ist schon sehr weich und kadaverös verändert, ihr histologisches Bild dürfte daher zu sicheren Schlüssen nicht geeignet sein.

Die histologischen Bilder von PZ. 44 und 43 stehen eigentlich mehr auf der Stufe von PZ. 12 und 27. Da die Vögel, wie aus der Tabelle ersichtlich, erst nach der 2. Injektion mit infektiösem Material Malariaerscheinungen zeigten und die Parasiten auch erst nach der 2. Injektion im peripheren Blut nachzuweisen waren, dürfte die Erklärung darin bestehen, daß die Tiere auch tatsächlich erst 19 bzw. 23 Tage lang mit der Infektion behaftet waren.

f) PZ. 14. Von allen Vögeln der Versuchsreihe weist wohl PZ. 14 die stärksten Ablagerungen von Malariapigment auf. Die Ablagerungen sind so enorm, daß die Pulpa durch die schwarzen Stränge und herdförmigen Ansammlungen des Pigments als scharfumrissenes Gitterwerk hervortritt.

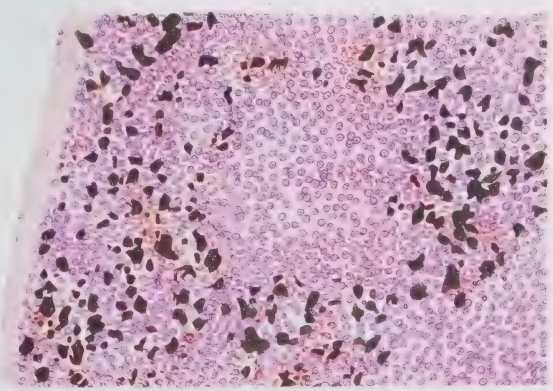


Abb. 2. Querschnitt durch die Milz von PZ. 14. Zeiss, Okular 4, Objektiv A. Hochgradige Ablagerung von Malariapigment bei akuter Infektion.

Bei starker Vergrößerung sind es hauptsächlich wiederum die Makrophagen und riesige Zellen, die sich mit dem Pigment beladen haben —

von den feinsten Körnchen an bis hinauf zu den groben Schollen —. Verhältnismäßig viel Pigmentklumpen liegen auch frei im Gewebe. Die Blutbahnen enthalten ebenfalls reiche Mengen von Weißzellen, teilweise mit, teilweise ohne Pigment.

Mit PZ. 14 ist wohl die ansteigende Kette der histologischen Bilder mit akuter Malariaform beendet, und es zeigen sich von jetzt ab Befunde mit Übergängen zur chronischen Form. Die Zwischenstadien weisen PZ. 9 und 18 auf. Da das histologische Bild erst bei PZ. 28 deutlich ausgeprägt ist, so sei dieses hier näher beschrieben.

g) PZ. 28. Bei schwacher Vergrößerung fällt zunächst eine Verbreiterung der Milzkapsel auf, die hier um das zweifache breiter erscheint, als bei der gesunden Zeisigmilz und um ungefähr das 3- bis 4fache breiter, als bei der auf der Höhe der Malariaerkrankung stehenden Milz, deren Kapsel durch Zunahme des Parenchyms prall gespannt war. Gleichzeitig erscheint auch das Stützgewebe, die Trabekel, verbreitert, während Abgrenzungen zwischen lymphatischem und pulpösem Gewebe nicht zu erkennen sind. Die Milz erscheint im ganzen betrachtet sehr arm an Zellen. Pigmentablagerungen sind bei schwacher Vergrößerung nicht mehr zu erkennen.

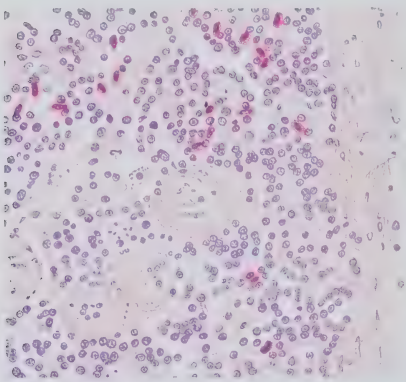


Abb. 3. Querschnitt durch die Milz von PZ. 28. Zeiss, Okular 2, Objektiv D. Milz bei alter, überstandener Vogelmalaria. Kein Pigment, Kapsel verbreitert, zellarme Pulpa.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man um die kleineren arteriellen Gefäße herum nur kleine Inseln von Lymphocyten liegen, die auch verstreut in der Pulpa anzutreffen sind. Diese selbst besitzt relativ wenig Zellen, von denen solche mit hufeisen- und kleeblattförmigem Kerne vorherrschen. Das retikuläre Gewebe, das sonst nicht auffallend in die Erscheinung getreten war, ist hier reichlich vorhanden und präsentiert sich als dichtes fibrilläres Gewebe mit langgestreckt ovalen, spindel- und sichelförmigen Kernen, die ziemlich dunkel gefärbt erscheinen. Die schon früher beschriebenen parallelreihigen Zellanordnungen sind ebenfalls vorhanden, doch nur in abgerissenen Ketten und lassen relativ große Spalten zwischen sich, die teilweise stark mit roten Blutkörperchen angefüllt sind und dann spindelförmig erweitert erscheinen.

h) Noch stärker sind die Abklänge bei PZ. 10. Bei schwacher Vergrößerung sind bis auf eine relativ breite Milzkapsel und ein zellarmes

Parenchym kaum irgendwelche Abweichungen von einer gesunden Zeisigmilz zu erkennen.

Bei stärkerer Vergrößerung treten die Zellen des reticulo-endothelialen Apparates deutlich hervor, zeigen vereinzelt Ablagerungen von feinkörnigem Pigment, während an den eigentlichen Parenchymzellen außer ihrer Minderzahl keine Abweichungen zu beobachten sind.

Zusammenfassung.

1. In frischen, etwa 8 Tage alten Malariafällen bietet sich das Bild des akuten Milztumors durch beginnende Hyperplasie der Follikel — zahlreiche Kernteilungsfiguren —. Pigment ist noch in keiner Zellart abgelagert.

2. In etwa 2—3 Wochen alten Malariafällen ist die Hyperplasie der Follikel am stärksten ausgeprägt. Das auf schmale Streifen zurückgedrängte Pulpagewebe beherbergt namentlich in den großen mononucleären Leukocyten und den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates steigende Mengen von spezifischem Pigment.

3. Nach der 3. Woche verschiebt sich das histologische Bild des noch vorhandenen Milztumors zugunsten des Pulpagewebes. Die Follikel werden klein — hypoplastisch — und das Pulpagewebe wird zellreich durch Zunahme der fixen (Monocyten, Splenocyten) und freien (mononucleären Leukocyten, Makrophagen) Pulpaelemente. Riesige Pigmentablagerungen, namentlich in den Zellen der Pulpa.

4. Nach der 4. Woche klingt der akute Milztumor ab und geht allmählich in die chronische Form mit mehr indurativen Erscheinungen über. Pigment ist nur noch inselartig und meist in staubförmigen intracellulären Anhäufungen anzutreffen.

Schrifttum.

Asai, G. (1908), Über Struktur der Milz. Tokio Igakkai H. 16. Ref. Fol. haematol. (Lpz.) **6**, 278—280. — *Aschoff, L.* (1923), Pathologische Anatomie. 6. Aufl. **2**, 835—896. — *Ascoli, V.* (1910), Sul pigmento malarico. Policlinico, Sez. med. H. 6, 74—86. — *Beck, H.* (1924), Die pathologischen Veränderungen in der Leber bei Vogelmalaria. Arch. Tierheilk. **51**, 90—98. — *Bignami, A.* (1890), Atti della R. Accad. Med. di Roma **5**. — *Bittner, H.* (1924), Die Sektion des Hausgeflügels und der Versuchssingvögel. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 99—101, 111—114, 125—128. — *Bizzozero, G.* (1890), Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. mikroskop. Anat. **35**, 424. — *Callum, M.* (1898), On the Haematozoon infectious of birds. J. of exper. Med., Baltimore-New York **3**. Ref. Ellenberger-Schützsche Jber. **19**, 229. — *Celli, A.*, und *Sanfelice, F.* (1891), Sui parassiti del globulo rosso nell'uomo e negli animali. Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale d. r. Università di Roma **1**, 33. — Über die Parasiten des roten Blutkörperchens im Menschen und in Tieren. Fortschr. Med. **1891**, 499—511, 541—552, 581—586. — *Cerletti, U.* (1910), Die histopathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniziosa. In: Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde, herausgeg. v. F. Nissl und A. Alzheimer, **4**, 169

bis 266. Jena: Verlag Gustav Fischer. — *Danielewsky, B.* (1890), Sur les microbes de l'infection malarique aiguë et chronique chez les oiseaux et chez l'homme. Ann. Inst. Pasteur **5**, 578—782. — (1891), La parasitologie comparée du sang. I. Nouvelles recherches sur les parasites du sang des oiseaux. Ref. Zbl. Bakter. **9**, 120—123. — (1891), Contribution à l'étude de la microbiose malarique. Ann. Inst. Pasteur **5**, 578—782. — *Dürck, H.* (1900), Spezielle pathologische Histologie **1**, 47. München: Verlag I. F. Lehmann — (1921), Pathologische Anatomie der Malaria. In O. v. Schjerning, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege 1914/18, **8**, 177—192. Leipzig: J. A. Barth. — *Ellermann, V.*, und *O. Bang* (1908), Experimentelle Hühnerleukämie. Zbl. Bakter. Orig. I, **56**, 595—609. — *Ellermann, V.* (1921), Histogenese der übertragbaren Hühnerleukose. I. Die myeloische Leukose. Fol. haematol. (Lpz.) **26**, 135—149. — Histogenese der übertragbaren Hühnerleukose. II. Die intravasculäre lymphoide Leukose. Fol. haematol. (Lpz.) **26**, 165—175. — *Gavalas, S. A.* (1902), Beiträge zur pathologischen Anatomie und Parasitologie der Typhomalaria. Wien. klin. Wschr. **15**, 554—557. — *Gothein, W.* (1911), Das neutrophile Blutbild bei Malaria. Fol. haemat. (Lpz.) **11** I, 379—410. — *Guarnieri, G.* (1886), Alterazioni del fegato nell'infezione malarica. Boll. dell'Accad. di Roma Nr 4. Ref. Virchow-Hirschs Jb. **2**, 59 (1887). — *Grassi* und *Feletti* (1891), Malariaparasiten in den Vögeln. Zbl. Bakter. I Orig. **9**, 403—409, 429—433, 461—467. — *Hoyer, H.* (1892), Über den feineren Bau der Milz von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln. Med. Inaug.-Diss. Straßburg. — *Hertz, R.* (1911), Über Vorkommen, Natur und Herkunft der Plasmazellen in der Milz. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 177—186. — *Huebschmann, R.* (1914), Das Verhalten der Plasmazellen in der Milz bei infektiösen Prozessen. Verh. dtsch. path. Ges. 16. Tagung, S. 110—115. — *Hartmann, M.*, und *Cl. Schilling* (1917), Die pathogenen Protozoen und die durch sie verursachten Krankheiten. S. 333—334. Berlin: Verlag Julius Springer. — *Jansco, N.* (1898), Blut und histologische Untersuchungen bei einem Fieber von Malaria perniciosa comatosa. Dtsch. Arch. klin. Med. **60**, 1—34. — *Jarotzky, A.* (1908), Morphologische Veränderungen in der Milz nach der Infektion bei passiv immunisierten Tieren. Virchows Arch. **1908**. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **7**, 60—61. — *Kossel, H.* (1899), Über die malariaähnlichen Blutparasiten bei Affen. Z. Hyg. **32**, 25—32. — *Koch, R.* (1899), Über die Entwicklung der Malariaparasiten. Z. Hyg. **32**, 1—21. — *Kasarinoff* (1910), Experimentelle Blutuntersuchungen bei Vögeln. Fol. haemat. (Lpz.) **10** I, 391—413. — *Kolle, W.*, und *H. Hetsch* (1911), Experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre **2**, 748—783. Berlin: Urban und Schwarzenberg. — *Kitt, Th.* (1920), Leukomyelose der Hühner. Mh. prakt. Tierheilk. **31**, 20. — *Krause, R.* (1922), Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere. II. Teil: Vögel und Reptilien. Die Milz: S. 313—314. Berlin und Leipzig: Verlag W. de Gruyter u. Co. — *Lühe, M.* (1906), Die im Blute schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. In Mense, Handbuch für Tropenkrankheiten **3**, 69—268. — *Mannaberg, J.* (1899), Die Malariakrankheiten. In Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie **2**, II. Wien: Verlag A. Helder. — *Manson, P.* (1898), Surg. Maj. R. Roß' recent investigations on the Mosquito-Malaria-Theory. Brit. med. J. S. 1577. — *Marchiafava* e *Celli* (1889), Atti della R. Accad. Med. di Roma **3**. — *Moldovan, J.* (1912), Über die Immunitätsverhältnisse bei der Vogelmalaria. Zbl. Bakter. I Orig. **66**, 105 bis 110. — *Neumann, E.* (1889), Notizen zur Pathologie des Blutes. Virchows Arch. **116**, 318—326. — *Nocht, B.*, und *M. Mayer* (1918), Die Malaria. Berlin: Verlag Julius Springer. — *Nöller, W.*, und *O. Nitsche* (1923), Über einige verbreitete Erkrankungen unserer einheimischen Sperlingsvögel. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 443—447 und 455—458. — *Oberndorfer, S.* (1908), Pigment und Pigment-

bildung. In Lubarsch u. Ostertag, Erg. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **12**, 460 bis 498. — (1922), Die pathologischen Pigmente. In Lubarsch u. Ostertag, Erg. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**, II, 47—146. — *Pappenheim, A.* (1911), Normale und pathologische Histologie und Funktion der hämatopoetischen Gewebe. Fol. haemat. (Lpz.) **11**, 113—130. — (1919), Spezielle Morphologie und Genese der Blutzellen. Fol. haemat. (Lpz.) **24**, 1—199. — *Paremusoff, J.* (1911), Zur Kenntnis der Zellen der Milzpulpa. Fol. haemat. (Lpz.) **12**, 195—238. — *Pewnitzky, A.* (1903), Material zur Frage der pathologischen Anatomie des perniziösen Sumpffiebers mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen im Großhirn. Ref. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **7**, 245—246. — *Prowazek, S. v.* (1912), Die Malaria der Vögel. In Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen **2**, 589—601. — *Roß, R.* (1898), Pigmented cells in mosquitos. Brit. med. J. — Report on Investigation into malaria. Indian med. J. — (1905), Untersuchungen über Malaria. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. *Schilling*. — *Ruge, R.* (1901), Untersuchungen über das deutsche Proteosoma. Zbl. Bakter. I Orig. **29**, 187—191. — (1903), Die echten Malariaparasiten (Hämosporidien) der Vögel. In Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1. Aufl., **1**, 809—832. — (1906), Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. Jena: Verlag G. Fischer. — *Sander, L.*, und *Hennig* (1906), Tropische und subtropische Viehseuchen. In Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten **3**, 689—780. — *Schaudinn, F.* (1899), Generationswechsel der Coccidien und die neuere Malariaforschung. Ges. f. naturforsch. Freunde in Berlin, Sitzg v. 18. VII. 1899. — *Schmidt, P.* (1908), Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen. Sonderabdr. a. d. Arch. mikrosk. Anat. **72**, 146—167. — *Stieda, H.* (1893), Einige histologische Befunde bei tropischer Malaria. Zbl. Path. **4**, 321—331. — *Steudemann, K.* (1914), Phagocytose in der Milz. Fol. haemat. **18**, 140—148. (Lpz.) — *Tellyesniczky, K.* (1906), Die Milz. In Ellenberger, Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere **1**, 267—282. Berlin: Verlag P. Parey. — *Wasielewski, Th. v.*, (1901), Über die Verbreitung und künstliche Übertragung der Vogelmalaria. Arch. Hyg. **41**, 68—84. — *Wasielewsky, Th. v.*, und *W. Hoffmann* (1903), Über eine seuchenhafte Erkrankung bei Singvögeln. Arch. Hyg. **47**, 44—56. — *Wasielewsky, Th. v.* (1908), Studien und Mikrophotogramme zur Kenntnis der pathogenen Protozoen. H. 2, 64—154. — Leipzig: Verlag J. A. Barth. — *Weidenreich, F.* (1905), Über die Entstehung der weißen Blutkörperchen im postfetalen Leben. I. internat. Anatomenkongr. Genf. Ref. Fol. haemat. (Lpz.) **3**, 374—381. — *Ziemann, H.* (1918), Die Malaria. In Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. 2. Aufl., **5**, 1—490. Leipzig: Verlag J. A. Barth.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Tierärztlichen Hochschule in Budapest. — Direktor: Prof. Dr. *K. Jármai.*)

Die Bedeutung der Fibrillen bei der histologischen Diagnose der Carcinome und Sarkome tierischen Ursprungs.

Von

Prof. Dr. **Karl Jármai.**

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 8. Oktober 1929.*)

Bei der Untersuchung von Geschwülsten kommt es zuweilen vor, daß mit Sicherheit nicht festgestellt werden kann, ob ein Carcinom oder ein Sarkom vorliegt. Bei den typischen Formen der Carcinom-Sarkom-Gruppe gibt es kaum Verwechslungen, bei den atypischen Neubildungen aber sind die zur Differenzierung verwendbaren Merkmale derart verwischt, daß die Bestimmung der Geschwulst auf Schwierigkeiten stößt.

Epithelialer Ursprung wird für ein Geschwulstwachstum angenommen, wenn die Zellen Platten-, Zylinder- oder kubische Formen aufweisen und wenn sie ohne intercelluläre Substanz epithelartig lagern. Für Carcinome ist die alveoläre Struktur bezeichnend, wobei auch die für das Epithelgewebe charakteristischen, regressiven Erscheinungen, z. B. Verhornungsvorgänge, diagnostisch gut verwertet werden können. Da bei den Basalcarcinomen Hornbildung gewöhnlich vermißt wird und bei den soliden Formen auch die alveoläre Struktur wenig ausgesprochen ist, wird als wertvolles Erkennungszeichen die palissadenartige Stellung der peripherischen Epithelzellen als ein für das Carcinom bezeichnendes Merkmal geschätzt.

Eine bindegewebige Abstammung einer Geschwulst wird dann angenommen, wenn die Geschwulstzellen runde oder spindelige Formen zeigen und wenn sie zwischen sich faserige intercelluläre Substanz beherbergen. Außerdem gilt für die Sarkomzellen der Chromatinreichtum der Kerne und nach *Tendeloo* auch der Umstand als charakteristisch, daß die Sarkomzellen unmittelbar den Capillarwänden anliegen.

Wenn diese Kennzeichen wenig ausgesprochen sind, so kann die Bestimmung der Geschwulst nur willkürlich geschehen, wobei bezüglich ihrer histogenetischen Herkunft immer eine gewisse Unsicherheit besteht. Ein Sarkom wird einem Carcinom dann ähnlich, wenn es aus großen Zellen besteht; ferner, wenn es alveoläre Struktur nachahmt und wenn es wenig intercelluläre Substanz enthält. Ein Carcinom ähnelt einem Sarkom, wenn es aus mangelhaft differenzierten, polymorphen Zellen besteht, ferner, wenn es anstatt alveolären Baues solide Zellgefüge bildet und wenn das bindegewebige Stroma nicht nur gröbere Stränge, sondern

auch feinere Fibrillen erzeugt, die in das Epithelgewebe eindringen. Zu den schwer diagnostizierbaren Geschwulsttypen gehören die polymorphzelligen Sarkome und die unreifen Carcinome, für welche Gebilde die Bezeichnungen Sarko-Carcinome oder Carcinosarkome geprägt wurden: eine Verlegenheitsbenennung.

Die Histologen bemühen sich deshalb Anhaltspunkte zu finden, mit deren Hilfe in zweifelhaften Fällen die Diagnose gesichert werden kann. Da die Geschwulstzellen selbst keine verläßliche Stütze bieten, wurde alle Aufmerksamkeit auf die Intercellularsubstanz der Neubildungen gerichtet.

Zu solchen Untersuchungen gab *Kaufmann* den ersten Anlaß, als er den Nachweis der Gitterfasern zur Anwendung bei der Diagnosestellung empfahl. *Kuru*, ein Schüler *Kaufmanns*, teilte auf Grund seiner Untersuchungen zum ersten Male mit, daß der Nachweis der Fibrillen in der Histodiagnostik wertvolle Dienste leisten kann. Nach seinen Angaben können in den malignen Geschwülsten mittels der Silberimprägnation solche Fibrillenverhältnisse nachgewiesen werden, auf deren Grund die Sarkome von den Carcinomen unterschieden werden können. *Kuru* unterscheidet fünf Arten der Fibrillen. 1. Solche, die die Gefäße umringen; 2. solche, die mit den Gefäßen parallel ziehen; 3. solche, die auf die Gefäße radiär zulaufen; 4. solche, die in der Art eines feines Netzes zwischen den Geschwulstzellen lagern; 5. und endlich solche, die aus den Gefäßen entstammen und sich im Geschwulstparenchym verzweigen. Nach seinen Beobachtungen sind die Sarkome um so ärmer an Fibrillen, je zellreicher die Geschwülste sind, da mit dem schnellen Wachstum der Neubildung die Erzeugung der Fibrillen nicht Schritt halten kann. Bei den Carcinomen dringen die Bindegewebsfibrillen nicht zwischen die Geschwulstzellen, sondern umrahmen korbförmig die Alveolen. Zu diagnostischen Schwierigkeiten kommt es nach *Kuru* nur in jenen Fällen, wo das epitheliale Gefüge infolge des infiltrativen Wachstums aufgelockert ist und wo sich auch das Grundgewebe fibrillenreich erweist.

Die von mehreren Autoren unternommenen Nachprüfungen zeitigten in bezug auf die Kuruschen Befunde einander widersprechende Ergebnisse. Während nämlich *Rhigetti*, *Lizini* und *Barbacci* diese bestätigten, konnte *Martelli* die Sarkome und Carcinome auf Grund des Verhaltens der Fibrillen nicht immer unterscheiden, da er in einem Teile der Fälle Gitterfasern auch in den Carcinomen vorfand, diese aber anderseits in den Sarkomen oft vermißte. Nach *Romano* kommen bei Carcinomen Fibrillen nur im Stroma vor und, obzwar sie in Sarkomen gewöhnlich in großer Menge vorhanden sind, gibt es auch Sarkome, in welchen sie vermißt werden. *Fujiki* spricht sich auch gegen die Brauchbarkeit dieser Methode aus, da nach seiner Auffassung die Gitterfasern sowohl bei den Sarkomen als auch bei den Carcinomen nachzuweisen sind. Mit den Fibrillen der Sarkome beschäftigte sich auch *Bayer*; er behandelte aber nur die Frage, ob die Herkunft der Fibrillen festzustellen wäre. Auf Grund seiner Untersuchungen konnte er aber nicht endgültig Stellung nehmen.

Edelmann untersuchte in *Kaufmanns* Institut 71 Carcinome und 54 Sarkome mittels der Bielschowsky-Mareschschen Methode und kam zu den Schluß, daß, obzwar die epithelialen Geschwülste in ihrem Parenchym manchmal einige Fasern erkennen lassen, sie im ganzen betrachtet doch frei von Gitterfasern sind. In den Sarkomen ist das Gitternfaserbild außerordentlich wechselnd, da es Sarkome gibt, in denen die Gitterfasern ganz zurücktreten; finden sich aber in einem Sarkom Gitterfasern und liegen gar die Zellen einzeln in Gitterfasermaschen, dann ist die Diagnose Sarkom unbedingt sicher. Die Stellungnahme *Fujikis*, der die Brauchbarkeit der Versilberung ablehnt, kann demnach nicht gerechtfertigt werden.

Sehr eingehend befaßten sich mit der Bewertung der Fibrillen für die Diagnose *Mayer* und *Cohn*, die auf Grund der Silberimprägnation viererlei Fibrillenlagerung unterscheiden und zwar: 1. *Einzelrahmung*, wenn die Fibrillen ein oder zwei Zellen umringen; 2. *Faserzweigwerk*, die Fibrillen durchdringen das ganze Geschwulstparenchym und umrahmen kleinere Gruppen der Geschwulstzellen; 3. *Einzelfasern*; 4. *Faserlosigkeit*, hier wurden Fasern, die mit dem groben Gefäßbindegewebe in unmittelbarem Zusammenhang waren, nicht in Betracht gezogen. Die Verfasser heben jedoch hervor, daß zwischen den einzelnen Klassen Übergänge bestehen.

Nach diesen Gesichtspunkten wurden von *Cohn* 41 Geschwülste einer genauen Untersuchung unterzogen und auf Grund der erzielten Resultate kam *Mayer* zu der Schlußfolgerung, daß in jenen Fällen, bei welchen die Diagnose mittels der van Giesonschen Färbung nicht gestellt werden konnte, auch die Silberimprägnation nicht zum Ziele führte, dagegen leistete die letztere Methode wertvolle Dienste in den negativen Fällen, da sie die van Giesonschen Befunde bestärkt. *Cohn* zieht den Schluß, daß, obzwar der Carcinom-Sarkom-Begriff den Ansprüchen des praktischen Lebens genügt, können die unreifen Geschwülste nicht immer nach diesem Prinzip eingeteilt werden, weshalb er anstatt einer willkürlichen Diagnose eine genaue Beschreibung und eine ihrem Schema entsprechende Einteilung der Neugebilde empfiehlt.

Endlich hat *Pietzsch* das Vorkommen von Gitterfasern bei Tieren untersucht und dabei 11 verschiedene Geschwülste nach der Bielschowsky-Mareschschen Methode behandelt. Trotz des spärlichen Untersuchungsmaterials glaubt Verfasser der Ansicht *Edelmanns* beipflichten zu müssen und behauptet, daß die Gitterfasern nur in gewisser Beschränkung zur Diagnose herangezogen werden können.

Eigene Untersuchungen.

Bei den Geschwülsten tierischen Ursprunges sind meines Wissens noch keine systematischen Untersuchungen zum Zwecke der Diagnosestellung auf Grund des Fibrillengehaltes vorgenommen worden und da auch in der tierärztlichen Histopathologie der Grundsatz Geltung besitzt, daß die an Fibrillen reichen Geschwülste den Sarkomen zuzuzählen sind, kann dieses Prinzip auf Grund der im vorhergehenden geschilderten und in der Humanpathologie erworbenen Erfahrungen nicht mehr aufrecht erhalten werden. Deswegen schien es mir der Mühe wert, auch die tierischen Geschwülste daraufhin zu untersuchen, ob sie sich in bezug auf die Gitterfasern ähnlich verhalten wie die menschlichen Neubildungen und ob die Fibrillenbefunde zum Zwecke der Diagnose verwendbar seien.

Zum Studium dieser Verhältnisse wurden sämtliche carcinomsarkomartigen Neubildungen, die während der letzten 2 Jahre im Institute zur Untersuchung gelangten, auf ihren Fibrillengehalt regelmäßig geprüft, wobei außer den gewöhnlichen Färbemethoden (Hämatoxylin-Eosin-van Gieson) das *Bielschowsky-* und *Achucarro*sche Silberimprägnationsverfahren in Anwendung gebracht wurde. Da wir während der Untersuchungen zu der Überzeugung kamen, daß mittels der *Achucarro*schen Methode feinere Bilder erzeugt werden als mit der

*Bielschowsky*schen Färbung, wurde in der Mehrzahl der Fälle die erstere angewendet, obwohl sie sich wegen ihrer bekannten Launenhaftigkeit technisch viel schwieriger ausführen läßt als die letztere. Die Silberimprägnation wurde laut der Vorschrift *Schmorls* von meinem Assistenten Herrn *Persa* ausgeführt.

Bei der Registrierung der Befunde gedachte ich die *Mayer-Cohn*schen Schemata zu benützen, da sich jedoch für die Einordnung sämtlicher

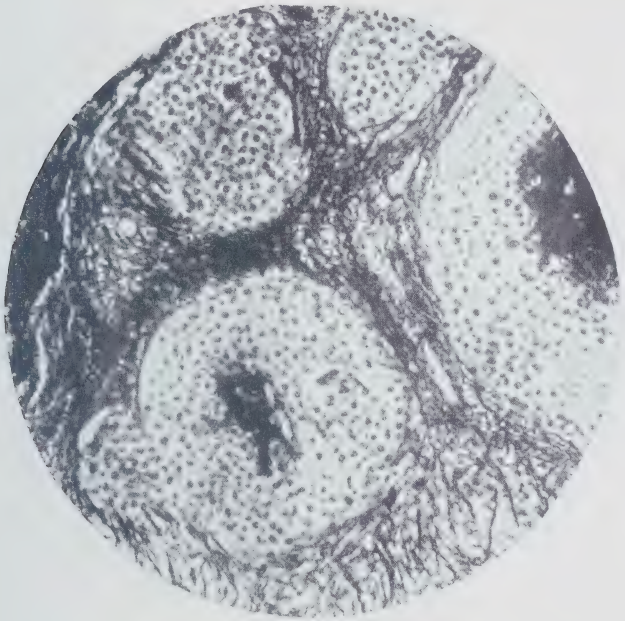


Abb. 1. Perialveoläres Fibrillengerüst im Carcinom (Cancroid). Vergr. 1:250.

Erscheinungsmöglichkeiten der Fibrillen die darin aufgestellten 4 Typen als ungenügend erwiesen, war ich genötigt, die mittels der Fibrillenfärbung erhaltenen Bilder in 6 Klassen einzuteilen. Es konnten hiernach folgende Klassen unterschieden werden.

I. *Perialveoläres Fibrillengerüst:* Die Fibrillen lagern in dünneren oder dichteren Bündeln an der Peripherie der Geschwulstalveolen und senden *keine* Ausläufer in das Innere der Alveolen hinein (Abb. 1).

II. *Intraalveoläres Fibrillennetz:* Die Fibrillenbündel sind zwar hauptsächlich rings um die Alveolen gelagert, doch dringen Ausläufer auch in das Alveoleninnere hinein (Abb. 2). Bei den Adenocarcinomen bilden diese Fibrillen das interacinöse Fibrillennetz (Abb. 3).

III. *Fasernzweigwerk:* Das ohne ausgesprochene Alveolenstruktur aufgebaute Geschwulstparenchym ist durch ein verzweigtes aber zusammenhängendes Fibrillennetz in verschieden geformte Felder geteilt, in welche feinere Fasern auch hineindringen (Abb. 4).

IV. *Fibrillengewirr:* Das Tumorgewebe ist von einer Menge feiner und grober Fibrillen derart durchsetzt, daß stellenweise dichte Faserknäule zur Beobachtung kommen (Abb. 5).

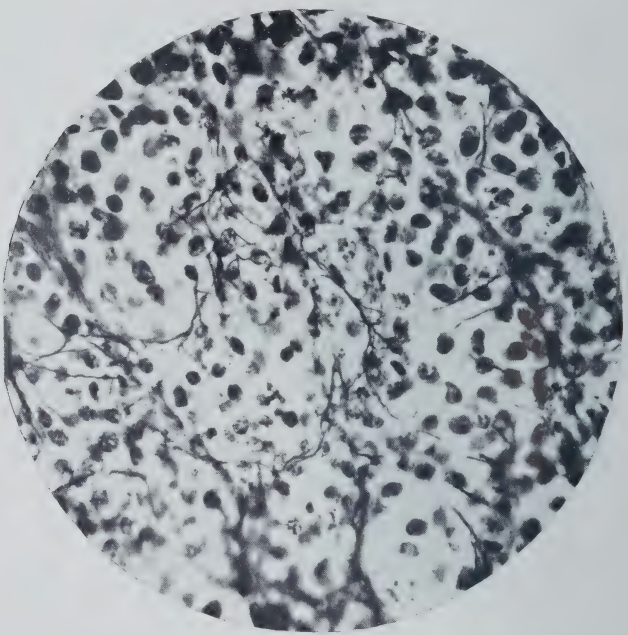


Abb. 2. Intraalveoläres Fibrillennetz in einem Carcinom der Pferdeleber. Vergr. 1:320.

V. *Einzelfasern:* In dem Geschwulstparenchym sind einzelne, scheinbar ohne sichtbaren Zusammenhang verlaufende Fasern enthalten (Abb. 6).

VI. *Faserlosigkeit:* Abgesehen von dem in der Nähe der Blutgefäße lagernden Fibrillen ist das Tumorgewebe frei von Fasern (Abb. 7).

Wenn man die mittels der Silberimprägnation erhaltenen Bilder nach diesem Schema einteilt, so kann man bezüglich des Fibrillengehaltes der Neubildungen gut orientierende Anhaltspunkte gewinnen, wobei auch obwaltende Regelmäßigkeiten festgestellt werden können. Es muß aber schon hier bemerkt werden, daß mittels der beschriebenen Klassifizierung keine scharfen Grenzen zwischen den Geschwülsten

geschaffen werden können, da es zwischen den einzelnen Klassen fließende Übergänge gibt und es außerdem vorkommt, daß ein und dieselbe Geschwulst gleichzeitig eine mehreren Klassen eigentümliche Faserlagerung aufweist. Aus diesem Grunde war ich gezwungen, in der die Fibrillenbefunde aufweisenden Tabelle bei mehreren Geschwülsten zweierlei Klassentypen als für sie bezeichnend anzugeben, weil in diesen betreffenden Geschwülsten für 2 Klassen charakteristische Fibrillen-

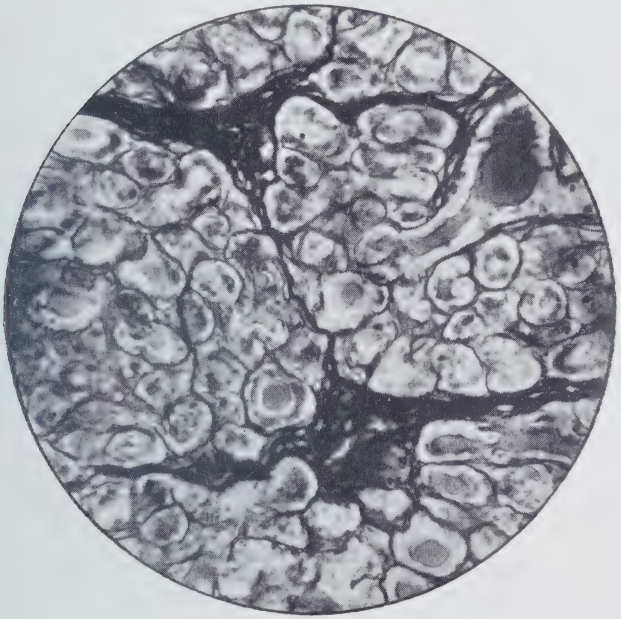


Abb. 3. Interacinöses Fibrillennetz in einem Adenocarcinom. Vergr. 1:180.

lagerungen vorgefunden wurden. Es kann hervorgehoben werden, daß gewöhnlich 2 einander nahestehende Klassetypen vertreten waren, wodurch die betreffenden Geschwülste Übergangsformen dieser 2 Klassen waren. Die nach *Mayer-Cohn* beschriebene Einzelumrahmung habe ich in meinem Untersuchungsmaterial nicht angetroffen, was jedoch keinesfalls zu bedeuten hat, daß diese Art der Faserlagerung bei den tierischen Geschwulsten überhaupt nicht vorkommt, sondern nur, daß dieser Fasertypus sehr selten ist.

Bei der Bestimmung der Fibrillenbefunde nach diesen Gesichtspunkten konnten die Ergebnisse in den folgend angeführten Tabellen dargestellt werden.

Tabelle 1. *Carcinome.*

Nr.	Ursprung	Histologische Diagnose	Klassenbestimmung der Geschwülste laut den Fibrillenbefunden	Färbungsverfahren
1	Gesichtshaut. Hund	Carc. planocellulare (Cancroid)	I	Achucarro
2	Augengegend. Pferd	Desgl.	I	„
3	Speiseröhre. Pferd .	„	I	Bielschowsky
4	Metastase in der Leber. Pferd . . .	Carc. basocellulare	I—II	„
5	Parotisgegend. Pferd	Carc. gelatinosum	I—II	„
6	Harnblase. Pferd. .	Carc. basocellulare	II—III	Achucarro
7	Augengegend. Rind	„	II—III	„
8	Leber. Pferd . . .	Carcinoma simplex	III	„
9	Milchdrüse. Hund .	Adenocarcinoma	II	„
10	Leber. Hand . . .	„	II	„
11	Niere. Pferd. . . .	„	II	Bielschowsky
12	Ovarium. Huhn . .	„	II	„
13	Leber. Hund . . .	„	II	„
14	Metastase i. Lymphknoten. Hund . .	„	II	„
15	Penis. Hund . . .	„	II	Achucarro
16	Praeputium. Hund .	„	II	Bielschowsky
17	Hoden. Hund . . .	„	I	„
18	Honde. Rind . . .	„	II	Achucarro

Auf Grund dieser Zusammenstellung sind folgende Ergebnisse festzustellen.

In dem Untersuchungsmaterial waren 18 *Carcinome* vorhanden, von denen 8 Plattenepithelkrebse waren, die 3 Cancroide enthielten. Alle 3 Cancroide zeigten eine der I. Klasse angehörende Faserlagerung. Die Fibrillenbündel zogen an der Peripherie der Epithelinseln vorbei und schufen scharfe Grenzen zwischen dem Geschwulstparenchym und dem Bindegewebsstroma. Inwieweit dieses Verhalten der Fibrillen für das Cancroid charakteristisch ist, kann wegen der kleinen Zahl der untersuchten Fälle nicht gesagt werden, sicher ist es jedoch, daß sich die Fibrillen bei dieser Geschwulstart so verhalten haben, wie wir dies bisher als für die Carcinome typisch hielten.

Zwei andere Krebsgeschwülste zeigten zu gleicher Zeit in die I. und II. Klasse gehörende Faserverhältnisse. Es waren nämlich in dem Geschwulstparenchym Teile enthalten, die ausschließlich an der Peripherie von Fibrillenbündeln umgeben waren; doch gab es auch Epithelinseln, in deren Inneres die Fibrillen hineindrangen. Bei 2 Basaliomen waren die Verhältnisse der II. und III. Klasse wahrzunehmen, indem die Geschwulstzellen in zusammenhängenden großen Feldern lagerten,

Tabelle 2. *Sarkome.*

Nr.	Ursprung	Histologische Diagnose	Klassenbestimmung der Geschwülste laut den Fibrillenbefunden	Färbungsverfahren
1	Hoden. Rind . . .	Sark. rotundocellulare	V	Achucarro
2	Bauchfell. Hund . .	,,	V	,,
3	Milchdrüse. Hund .	,,	III	,,
4	Herzbeutel. Pferd .	,,	V	,,
5	Milchdrüse. Hund .	,,	III	,,
6	Bauchfell. Katze. .	,,	V	,,
7	Lymphknoten. Pferd	,,	V—VI	,,
8	Lymphknoten. Pferd	,,	V	,,
9	Netz. Pferd	,,	V	,,
10	Uterus. Hund . . .	,,	V—VI	,,
11	Praeputium. Hund.	,,	III	Bielschowsky
12	Darm. Huhn . . .	,,	III	Achucarro
13	Leber. Rind. . . .	,,	V	,,
14	Niere. Pferd. . . .	Sarkoma fusocellulare	III	,,
15	Niere. Pferd. . . .	,,	IV	,,
16	Milchdrüse. Hund .	,,	III—IV	,,
17	Leber. Kamel . . .	,,	IV	,,
18	Niere. Pferd. . . .	,,	IV	Bielschowsky
19	Bauchfell. Huhn . .	,,	IV	,,
20	Darm. Huhn . . .	,,	IV	,,
21	Niere. Schwein . .	Lymphosarkoma	VI	,,
22	Lymphknoten. Pferd	,,	I	,,
23	Lymphknoten. Katze	,,	I	Achucarro
24	Gekröse. Rind. . .	,,	VI	,,
25	Leber. Schwein . .	,,	VI	,,
26	Niere. Schwein . .	,,	V	,,
27	Bauchfell. Katze. .	Endothelioma	II—III	,,
28	Katze. Netz. . . .	,,	III	,,
29	Bauchfell. Huhn . .	,,	III	,,
30	Bauchfell. Huhn . .	,,	II—III	,,
31	Herz. Rind	Melanosarkoma	II	,,
32	Lunge. Pferd . . .	,,	V	,,
33	Niere. Pferd. . . .	,,	III	,,
34	Milchdrüse. Hund .	Chondrosarkoma	III—IV	,,

die von einem Faserzweigwerk durchdrungen waren. Schließlich wurde bei einem Carcinom der reine Typus der III. Klasse gefunden.

Da von den zuletzt angeführten 5 Carcinomen 3 den Basaliomen angehörten und eines ein Carcinoma simplex war, also alle Neubildungen, welche aus undifferenzierten Epithelzellen bestanden, scheint die Schlußfolgerung berechtigt, daß die unreifen Krebse an Fasern reicher sind, als die aus gut differenzierten Zellen aufgebauten Cancroide. Wenn diese Regel allgemein gültig ist, dann ist es nicht zu erwarten, daß auf

Grund des Fibrillentypus diagnostische Folgerungen gezogen werden könnten, da es eben die unreifen Carcinome sind, die bei der histologischen Diagnose Schwierigkeiten bereiten.

Von *Adenocarcinomen* gelangten 10 Stück zur Untersuchung. Diese verhielten sich aber so, daß sie größtenteils (9) der II. Klasse zugereiht werden konnten, weil sie außer perialveolaren Fibrillen in reicher Zahl auch intraalveoläre Fasern aufwiesen. Hier sei jedoch bemerkt, daß bei diesen Geschwülsten ein Drüsenläppchen als eine Alveole betrachtet

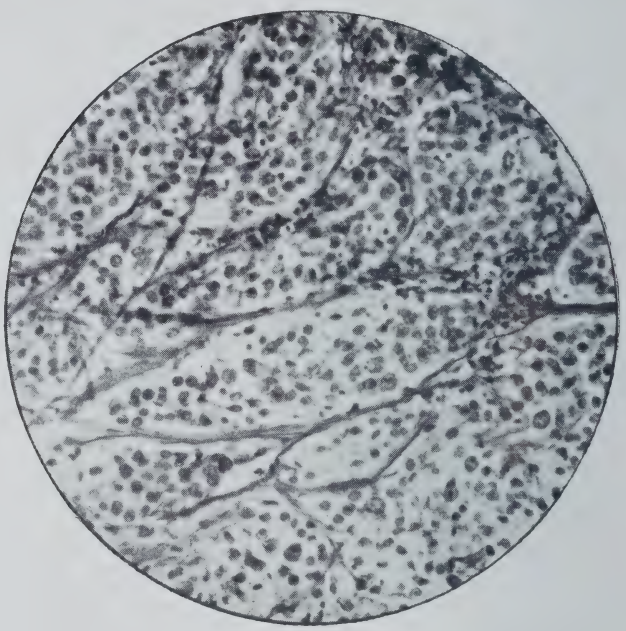


Abb. 4. Fasernzweigwerk im Rundzellensarkom. Vergr. 1:260.

wurde, weshalb die intraalveolären Fibrillen eigentlich intralobuläre oder intraacinöse Fasern darstellten, die jedoch nicht zwischen die Geschwulstzellen eindringen.

Diese Befunde beweisen, daß für die Adenocarcinome die Fasernordnung II. Klasse charakteristisch ist. Trotzdem wird das Verhalten der Fibrillen für die Diagnosestellung kaum eine Verwertung finden, da diese Geschwülste wegen des drüsenartigen Baues selten mit Sarkomen verwechselt werden können und die Diagnose daher auch ohne Rücksicht auf den Fibrillengehalt gestellt werden kann.

Wenn wir nun die auf die Carcinome bezugnehmenden Ergebnisse *zusammenfassen*, so kann gesagt werden, daß ein typisches Verhalten seitens der Fibrillen bloß bei den Cancroiden beobachtet werden kann,

wogegen die unreifzelligen Krebse keine Regelmäßigkeiten aufweisen, da sich auch in dem Geschwulstparenchym Fibrillen finden. Der Ausgangsort der Geschwulst kann bei der Ausbildung des Fibrillengerüstes aber von großer Bedeutung sein. Wenn der Krebs schon ursprünglich in einem fibrillenreichen Grundgewebe gewachsen war, so war auch das Geschwulstgewebe bedeutend faserreicher, als wenn die Neubildung in fibrillenarmen Organen entstanden war. So war z. B. bei den in der Leber entstandenen Carcinomen der Fibrillenreichtum sehr auffallend,

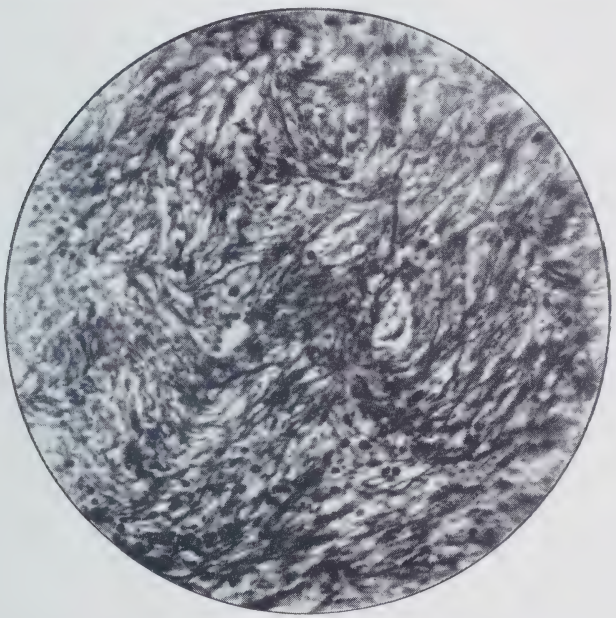


Abb. 5. Fibrillengewirr im fusocellulären Sarkom. Vergr. 1:160.

und es kann als sicher angenommen werden, daß die größte Zahl der Fibrillen dem Leberparenchym angehörte. Eine andere Quelle des Fibrillengehaltes kann auch die um die Geschwulst gewachsene Bindegewebskapsel sein, welche von der Neubildung durchbrochen und zersplittert wird. Nachdem wir zur Zeit keine verläßliche Methode zur Unterscheidung der Frage besitzen, welche Fibrillen aus der Grundsubstanz und welche aus dem präexistierenden oder reaktiven Bindegewebe entstanden sind, können wir uns bei der Beurteilung der Befunde nur auf die bloße Feststellung beschränken, ob das Geschwulstparenchym überhaupt Fibrillen enthält oder nicht. Wenn keine Fibrillen nachzuweisen sind, so vertritt die Geschwulst den idealen Typus des Carcinoms, wenn aber solche vorhanden sind, so können wir, wie das

aus dem Besprochenen ersichtlich ist, das Verhalten der Fibrillen zu histodiagnostischen Zwecken nur beschränkt zu Rate ziehen.

Deswegen können die *Kuru*schen Prämissen für die tierischen Geschwülste nicht bedingungslos übernommen werden, obwohl eine gewisse Regelmäßigkeit auch bei den tierischen Carcinomen erkennbar ist. Alle Carcinome konnten ohne Schwierigkeit in die drei ersten Klassen eingereiht werden. Daraus wäre zu schließen, daß die Geschwülste, welche zu den drei letzteren Klassen gehören, nur Sarkome sein

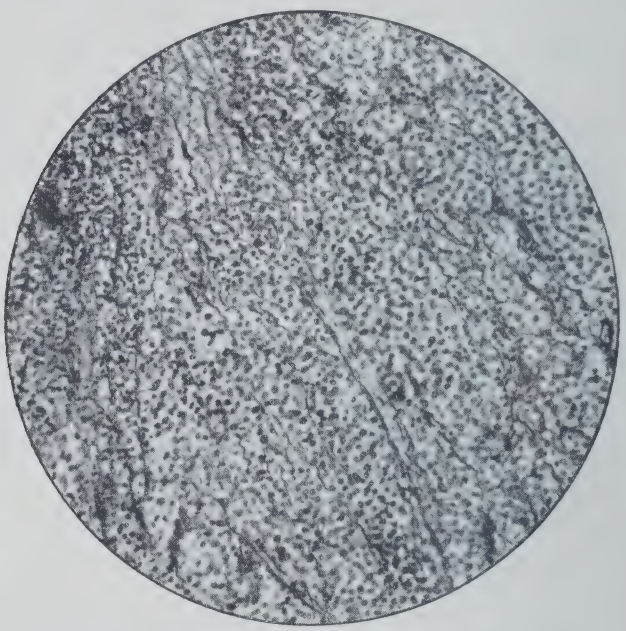


Abb. 6. Einzelfasern im Rundzellensarkom. Vergr. 1:120.

können. Leider kann aber aus diesem Umstand kein histologischer Vorteil gezogen werden, weil, wie wir dies im nachfolgenden sehen werden, diese Klassentypen entweder bei solchen Neubildungen vorkommen, die mit den Carcinomen nicht verwechselt werden können (z. B. fusocelluläre- und Lymphosarkome), oder das Verhalten der Fibrillen für die betreffenden Geschwülste nicht genug charakteristisch ist (z. B. für die rundzelligen Sarkome). Infolgedessen kann auf dieser Basis eine Differenzierung ebenfalls nicht stattfinden.

Bei den *Sarkomen* fand sich folgendes: Unter den 34 Sarkomen waren in größter Zahl die rundzelligen Geschwülste vertreten. Von diesen wurden auf Grund des Verhaltens der Fibrillen 4 Geschwülste in die III., 7 in die V., und 2 in die V. und VI. Klasse eingereiht. Während

in der kleineren Hälfte (4) der Rundzellsarkome gut ausgewachsenes Faserzweigwerk gefunden wurde, herrschte in der größeren Mehrzahl (7) der Geschwülste Fasernarmut; ja, es wurde sogar bei 2 Neubildungen partielle Fasernfreiheit vorgefunden. Der Umstand, daß bei diesen Geschwülsten fasernreiche und fasernarme Sorten vorkommen können, entwertet am meisten die Methode, weil hier manchmal Neubildungen vorliegen, die mit Carcinomen verwechselt werden. Wenn nämlich die Geschwulstzellen zu den größeren Formen gehören und alveolären

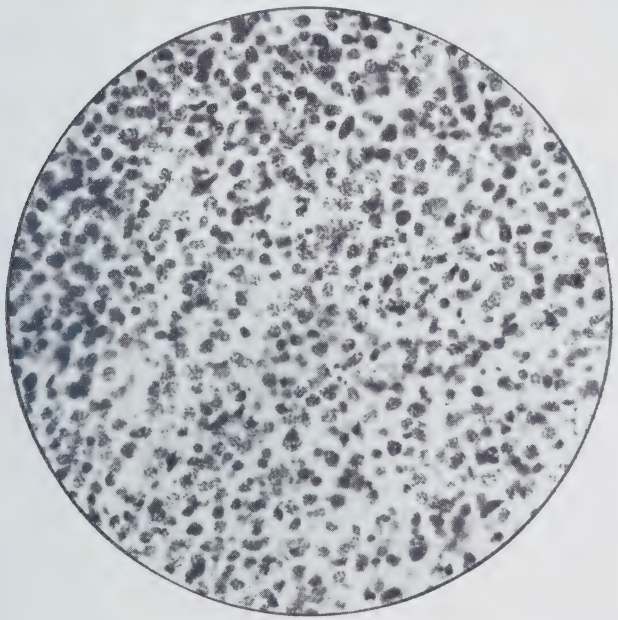


Abb. 7. Faserlosigkeit im Lymphosarkom. Vergr. 1:200.

Bau nachahmen, werden sie jenen unreifen Carcinomen ähnlich, die zu den schwer klassifizierbaren Neubildungen gehören. Auf Grund des Fibrillenbefundes kann die Frage der Zugehörigkeit nur dann gelöst werden, wenn die Neubildung stark fibrillenreich ist, weil diese Eigenschaft auf sarkomatösen Ursprung hinweist. Wenn dagegen Fasernarmut besteht, so kann laut obigem die Zugehörigkeit der Geschwulst nicht bestimmt werden.

Fusocelluläre Sarkome waren im Untersuchungsmaterial insgesamt 7 vorhanden, bei welchen 5 Geschwülste die Fibrillenlagerung der Klasse IV zeigten, während ein Sarkom der III. und eine Neubildung der III. und IV. Klasse zugeteilt werden konnte. Bei der Durchsicht der Präparate der IV. Klasse, für welche die Anwesenheit eines Faser-

gewirres charakteristisch ist, schien es eine leichte Aufgabe, die viel umstrittene Frage zu entscheiden, ob die Fibrillen vom Geschwulstparenchym oder vom Stroma erzeugt werden, da die Fibrillen in solch dominierender Menge vorhanden waren, daß sie in dieser Masse nur von den Geschwulstzellen produziert werden konnten.

Lymphosarkome kamen 6mal zur Beobachtung. Bei zweien waren follikelartige Gebilde in bedeutender Zahl vorhanden, die durch feine Fibrillenbündel scharf umgrenzt erschienen (I. Klasse). 3 andere Lymphosarkome wurden auf Grund der vollkommenen Faserfreiheit in die VI. Klasse eingereiht, während eine Geschwulst, nur einzelne Fasern enthaltend, der V. Klasse zugehörte. Diese Fasernarmut der Lymphosarkome ist nichts Ungewöhnliches, weil das Parenchym ausschließlich aus dem retikulären Grundgewebe und aus den in Wucherung geratenen lymphoblastartigen Zellen besteht, mit welchen die Fasernbildung nicht Schritt halten konnte.

Endotheliome wurden 4mal untersucht. Diese Geschwülste erwiesen sich nur mäßig faserhaltig, so daß sie in die II. und III. Klasse eingereiht wurden. Trotz dieser scheinbaren Beständigkeit der Faserlagerung ist keine Aussicht vorhanden, daß auf Grund des Fibrillennachweises die noch heute bestrittene Histogenese dieser Geschwulstart erhellt und damit entgültig entschieden werden könnte, ob sie den Carcinomen oder den Sarkomen zugehören. Da die Faserlagerung der II. und III. Klasse ebenso bei den Carcinomen wie bei den Sarkomen vorhanden ist, kann eine Sonderstellung der Endotheliome nicht durchgeführt werden. Trotzdem wäre es erwünscht, diese Verhältnisse noch an größerem Materiale zu untersuchen.

Melanosarkome standen 3 zur Verfügung, die zwar alle fibrillenhaltig waren, aber in 3 verschiedene Klassen gehörten, sodaß regelmäßiges Verhalten seitens der Fibrillen bei diesen Geschwülsten nicht festgestellt werden konnte.

Endlich war auch 1 riesenzellenhaltiges *Chondrosarkom* vorhanden, welches in den knorpellosen Teilen eine in die IV. Klasse, in den knorpeligen Teilen eine in die III. Klasse fallende Fibrillenlagerung aufwies.

Aus den bei den Sarkomen erhobenen Befunden ist festzustellen, daß, während die fusocellulären Sarkome mit dem reichsten Fibrillengewebe versehen sind, sich die Lymphosarkome als die fibrillenärmsten Geschwülste erwiesen haben. Der Fibrillengehalt der übrigen Sarkome verhält sich sehr wechselnd. Obzwar eine gewisse Regelmäßigkeit auch hier obwaltet — z. B. kommen bei den Rundzellensarkomen meistens ein Fibrillenzweigwerk oder Einzelfasern vor —, kann dies nicht als beständiges Verhalten bezeichnet werden. Im allgemeinen kann man nur behaupten, daß der größte Teil der Sarkome fibrillenhaltig ist, doch

kommen häufig auch Fälle zur Beobachtung, die fibrillenarm oder fibrillenfrei sind, wodurch der Wert der Fasernbefunde für die Diagnosestellung sehr abgeschwächt wird.

Wenn wir nun die Fibrillenbefunde der Carcinome und Sarkome miteinander vergleichen und darnach forschen, inwieweit sie zur Feststellung der Histogenese der Neubildungen verwendet werden können, so kommen wir zu der Überzeugung, daß die Fibrillennachweismethoden zu diesem Zwecke nur in sehr beschränktem Maße verwendbar sind. Da bei jeder Geschwulstart Fälle vorkommen, die sich im Verhalten der Fibrillen von der Mehrzahl unterscheiden, kann diese wechselnde Eigenschaft zur Artbestimmung der Geschwülste nicht verwendet werden, besonders dann nicht, wenn auch die anderen Kennzeichen der Neubildungen atypisches Verhalten aufweisen.

Obzwar unter solchen Umständen der Fibrillennachweis in diagnostischer Hinsicht vieles von seiner Bedeutung verliert, ist es doch nicht ohne Interesse zu wissen, wie sich ein Tumor bezüglich der Fibrillen verhält, da die Fibrillen für die Ausbildung der Geschwulststruktur von Bedeutung sind. Seit der neueren Auffassung von *Ranke* und *Hueck* wird der intercellulären Substanz große Aufmerksamkeit zugewendet. Sie hat aufgehört, jenes indifferente Material zu sein, wofür sie bisher gehalten wurde. Nach *Hueck* besteht das Mesenchym aus einer homogenen synplasmaartigen Substanz, in welcher die Zellen erst später auftreten. In diesem Syncytium entstehen infolge der Differenzierungsvorgänge die Fibrillen, die die in dem Mesenchymgewebe entstehenden Lücken ausfüllen und die histologische Einheit des Syncytiums sichern. Diese Bindesubstanz erfüllt mechanische und funktionelle Aufgaben und scheint auch beim Stoffwechsel eine wichtige Rolle zu spielen.

Die auf Grund der *Mayer-Cohn*schen Schemata durchgeführte Klasseneinteilung eignet sich sehr gut zur näheren Bezeichnung des Verhaltens der Fibrillen und erspart die langwierige Beschreibung der Intercellulärsubstanz. Deswegen wäre es erwünscht, bei der histologischen Untersuchung der Geschwülste stets zu bestimmen, wie sich das Fibrillengerüst der Neubildung verhält und zu welcher Klasse die Geschwulst gehört.

Zusammenfassung.

Laut der Ergebnisse der vergleichenden Untersuchungen bietet der Fibrillennachweis keine verläßliche Basis zur Differenzierung der Carcinom-Sarkom Gruppe. Es gibt Carcinome, besonders aus der Gruppe der undifferenzierten Zellarten, die auch intraalveoläre Fibrillen besitzen, und ebenso kommen häufig Sarkome vor, die fibrillenarm oder sogar fibrillenlos sind. Zur Orientierung über die Fibrillenverhältnisse

ist die nachstehende auf Grund der *Mayer-Cohn*schen Schemata gebildete Klasseneinteilung gut zu verwenden:

1. Perialveoläres Fibrillengerüst. 2. Intraalveoläres Fibrillennetz. 3. Faserzweigwerk. 4. Fasergewirr. 5. Einzelfasern. 6. Faserlosigkeit.

Schrifttum.

Bayer, Welchen Anteil nehmen die Fibrillen am Parenchym und Stroma des Sarkoms? Virchows Arch. **251** (1924). — *Cohn*, Die morphologische Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarkome unter Berücksichtigung der neuen Anschauungen über Zellen und Gewebe. Virchows Arch. **259** (1926). — *Edelmann*, Zur Frage der differentialdiagnostischen Verwendbarkeit der Gitterfaserfärbung bei Carcinomen und Sarkomen. Virchows Arch. **258** (1925). — *Hueck*, Über das Mesenchym. Zieglers Beitr. **66** (1920). — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie **1922**. — *Kuru*, Differentialdiagnostische Untersuchungen zwischen Sarkom und Carcinom mit Hilfe der Gitterfaserfärbung. Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Mayer*, Die Bedeutung der Fibrillen und des Plasmas für die morphologische Abgrenzung von Carcinim und Sarkom. Verh. dtsch. path. Ges. **1925**. — *Pietzsch*, Beiträge zum Vorkommen von Gitterfasern bei Tieren unter pathologischen Verhältnissen. Inaug.-Diss. Berlin 1927. — *Rhigetti, Licini, Barbacci, Martelli, Romano* und *Fujiki*: zitiert nach *Cohn*. — *Tendeloo*, Allgemeine Pathologie **1925**.

(Aus dem Tierärztlichen Staatsinstitut Buitenzorg [Java] [Dr. *C. Bubberman*] und dem Bakteriologischen Institut der Stadt Altona a. d. Elbe [Dr. *J. Zeissler*].)

Der Bacillus gigas.

II. Mitteilung.

Von

J. Zeissler und **F. C. Kraneveld.**

(*Eingegangen am 21. Oktober 1929.*)

1903 beschrieb *de Does*[1] eine in Holländisch-Indien vorkommende Krankheit der dort heimischen Büffel unter der Bezeichnung „Osteomyelitis bacillosa bubalorum", welche durch chronischen, sich über viele Monate erstreckenden Verlauf charakterisiert ist und meist mit dem Tode der befallenen Tiere infolge von Sekundärinfektionen aus Decubitalgeschwüren endet. In den Jahren 1893—1896 trat die Krankheit auf Java seuchenhaft auf. Jetzt werden nur auf Sumatra vereinzelte Fälle beobachtet.

Schon *de Does* berichtet über regelmäßige gleichartige Bacillenbefunde in den befallenen Knochenpartien, ohne jedoch die betreffenden Bacillen züchten und bestimmen zu können.

Seit 1927 hat *Kraneveld* im Tierärztlichen Staatsinstitut in Buitenzorg (Java) 9 an Osteomyelitis erkrankte Büffel klinisch, pathologisch-anatomisch und bakteriologisch, und von etwa 20 weiteren an Osteomyelitis erkrankten Büffeln Blut und Absceßeiter bakterioskopisch untersucht. Über die Einzelheiten seiner Befunde wird er an anderer Stelle unter Beifügung von Protokollen und Mikrophotogrammen eingehend berichten. Hier soll nur der von ihm erhobene bakteriologische Befund erörtert werden.

Wie schon vor ihm *de Does* hat auch *Kraneveld* in allen von ihm untersuchten Proben von erkranktem Knochenmark und Absceßeiter (die Eiterungen standen stets in Verbindung mit erkranktem Knochenmark) Stäbchen ungewöhnlicher Größe bakterioskopisch festgestellt, und zwar in frisch erkrankten Knochenmarkpartien vorwiegend glatte, grampositive Stäbchen, unversport und meist zu zum Teil überaus langen Fäden ausgewachsen. Im Eiter, besonders aber in nekrotischen Knochenmarkpartien, gramlabile bis gramnegative versporte und geblähte

Stäbchen und freie Sporen. Abgesehen von zwei in fauligem Zustande untersuchten Materialproben war bakterioskopisch in keiner von allen untersuchten Materialproben irgendein andersartiger Keim sichtbar.

Es gelang *Kraneveld* zwar, die von ihm in Knochenmark und Eiter osteomyelitischer Büffel bakterioskopisch festgestellten großen grampositiven Bacillen in Leberbouillon bis jetzt lebend zu erhalten, doch konnte er niemals üppige Kulturen und insbesondere keine Oberflächenkulturen von ihnen gewinnen.

Alle seine Infektionsversuche an Büffeln, Rindern, Ziegen, Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen mit künstlichen Kulturen des großen Bacillus und ebenso mit Originalmaterial (Knochenmark, Eiter) von Osteomyelitisbüffeln waren erfolglos.

Anfang September d. J. brachte *Kraneveld* 6 aus Knochenmark von Osteomyelitisbüffeln und weitere 6 aus Blut oder Knochenmark von ihm in Buitenzorg künstlich infizierter, jedoch nicht irgendwie erkrankter Büffel, Kaninchen bzw. Meerschweinchen gewonnene Kulturen nach Altona zur Prüfung und Identifizierung.

Die Stämme wurden zunächst in etwa 12 Passagen fortlaufend in Leberbouillon mit Ascites im luftverdünnten Raum gezüchtet, und auf diese Weise wurden sehr üppige Kulturen von ihnen gewonnen, desgleichen von Originalknochenmarkproben von 3 Büffeln. Trotz des nun erreichten üppigen Wachstums der Kulturen in Ascites-Leberbouillon gelang jedoch ihre Oberflächenkultur noch nicht auf den gewöhnlichen Traubenzuckerblutagarplatten, sondern nur auf Traubenzucker-Blut-Ascites-Agarplatten.

Alle Stämme wuchsen übereinstimmend in Wuchsform II auf der Platte[4]. Beimengungen anderer Wuchsformen waren bei keinem Stamm zu erkennen. Die weitere Prüfung der Kulturen[4] ergab, daß sie ausnahmslos Reinkulturen waren und — bis auf die ihnen fehlende Tierpathogenität — ihre völlige Übereinstimmung mit dem Bacillus gigas[5].

Der Unterschied in der Pathogenität für künstlich infizierte Versuchstiere zwischen den aus osteomyelitischen Büffeln bzw. an malignem Ödem eingegangenen Schafen gewonnenen Stämmen im übrigen in jeder Beziehung identischer anaerober Bacillen würde die Zuweisung dieser Stämme zu zwei verschiedenen Bacillenarten lediglich auf Grund vorhandener bzw. fehlender Pathogenität im Tierexperiment ebensowenig rechtfertigen wie etwa die Zuweisung im Tierexperiment für Versuchstiere apathogener Stämme des Tetanusbacillus oder des Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) zu eigenen Arten. Die Sammlung des einen von uns in Altona enthält neben 50 im Tierexperiment hochpathogenen Stämmen des Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) 26 nur schwachpathogene und 13 im Tier-

experiment nicht pathogene Stämme derselben Art und neben 36 im Tierexperiment pathogenen Tetanusstämmen 28 im Tierexperiment nicht pathogene Tetanusstämme, *Fildes*[2,3] hat 1925 unter 75 Tetanusstämmen nur 45 im Tierexperiment pathogene gefunden.

Es ist somit in allen untersuchten Knochenmark- und Eiterproben von Osteomyelitisbüffeln regelmäßig und ausschließlich der Bacillus gigas nachweisbar gewesen. Auch für etwaiges Vorhandensein eines ultravisiblen Virus geben die erfolglosen Infektionsversuche mit Originalmaterial erkrankter Büffel keinerlei Anhalt.

Der Bacillus gigas ist also der einzige Keim, welcher als Erreger der Osteomyelitis bacillosa bubalorum jetzt in Frage kommen kann. Als Sekundärinfektion oder gar als Kadaverbacillus, wie häufig der Fraenkelsche Gasbacillus (B. Welchii) oder der Pararauschbrandbacillus (V. septique) kann er keinesfalls angesprochen werden, einmal, weil er noch nie in solcher Rolle im Tierkörper bis jetzt angetroffen worden ist, zum anderen wegen der Regelmäßigkeit und Ausschließlichkeit seines Vorkommens in den erkrankten Knochenmarkpartien und im Eiter der osteomyelitischen Büffel.

Die beiden ersten der drei Forderungen *Robert Kochs* für die Anerkennung eines Keimes als Erreger einer Krankheit: sein regelmäßiges und ausschließliches Vorhandensein in den Krankheitsherden, sind für den Bacillus gigas bei der Osteomyelitis bacillosa bubalorum voll erfüllt, besser erfüllt als für viele klassische Krankheitserreger. Nur die letzte *Koch*sche Forderung: die künstliche Erzeugung der Krankheit durch Infektion geeigneter Versuchstiere mit Kulturen konnte bis jetzt für den Bacillus gigas und die Osteomyelitis bubalorum nicht erfüllt werden. Auf die Erfüllung dieser *Koch*schen Forderung mußte jedoch schon bei einer Reihe allgemein anerkannter Krankheitserreger verzichtet werden, und sie wird darum heute lange nicht mehr so streng aufrecht erhalten wie zu Beginn des bakteriologischen Zeitalters.

Trotzdem sollen nach *Kranevelds* Rückkehr nach Indien Versuche in dieser Richtung mit tierpathogenen Gigasstämmen der Altonaer Anaerobensammlung an Büffeln unternommen werden.

Schrifttum.

[1] *de Does*, Eene heerschende bacillaire beenmergaandoening der karbouwen, osteomyelitis bacillosa bubalorum epizoötica. Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden, **1903**, 115. — [2] *Fildes, P.*, Tetanus. I. Isolation, morphologic and cultural reaction of Bac. tetani. Brit. J. exper. Path. **6**, 62 (1925). — [3] *Fildes, P.*, Agglutination and toxicity of Bac. tetani. Brit. J. exper. Path. **6**, 91 (1925). — [4] *Zeissler, J.*, Anaerobenzüchtung. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **10**. Jena: Gustav Fischer 1929. — [5] *Zeissler* und *Raßfeld*, Der Bacillus gigas. Arch. Tierheilk. **59**, 419 (1929).

(Aus der propädeutischen Klinik des Kasaner Veterinärinstituts.
Leiter: Prof. *G. W. Domratschew.*)

Adams-Stokesscher Symptomenkomplex bei partiellem Block beim Pferde.

Von
Assistent **D. J. Krinizin.**

Mit 12 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Juni 1929.*)

Die Stoffwechselprozesse im Organismus können ungestört nur bei genügender Zufuhr von Nahrungsstoffen vor sich gehen. Diese Bedingung ist aber nur bei ungestörter Tätigkeit des Blutzirkulationsapparates möglich.

Eine geringe Störung der Herztätigkeit genügt, um im Organismus eine funktionelle Störung zu schaffen, und umgekehrt kann eine mehr oder weniger ausgesprochene Störung irgendeines Organs Störungen der Herztätigkeit hervorrufen. Bevor jedoch das eine oder andere geschieht, kann das Herz, dank der Fülle seiner Reservekraft und seiner feinen Nervenregulation, die Insuffizienz kompensieren. Die Kompensation geschieht nur in dem Falle, wenn die Ursache der Herztätigkeitsstörung schnell vorübergehend und mit keiner tiefen Störung der Herzsubstanz verbunden ist.

Tiefe organische Herzstörungen rufen große Störungen in der Dynamik der Blutzirkulation hervor und führen nicht selten zu einem letalen Ausgang.

Unter den Erkrankungen des Herzens ist die Störung des sog. autonomen Systems, welches den Reiz leitet (Knoten von *Keith-Flack*, Knoten von *Tawara-Aschoff*, *His*sches Bündel und *Purkinje*sche Endzweige), eine seltene Erscheinung.

Diese Störung, besonders diejenige, welche das A — V-Bündel (*Tawara*) und das *His*sche Bündel bis zu seiner Verzweigungsstelle betrifft, ruft eine sehr komplizierte Rhythmusstörung der Herztätigkeit hervor mit Anfällen von Bewußtlosigkeit (Syndrom von *Adams-Stokes*), welche nicht selten zu einem plötzlichen Tode führt, der wahrscheinlich in genetischem Zusammenhang mit den erwähnten Anfällen steht.

Die klinische und experimentelle Medizin erklärt trotz der großen Errungenschaften der Methoden auf dem Gebiete der Registrierung der Arbeit der einzelnen Teile des Herzens, wie z. B. die Elektrokardiographie, doch nicht genügend diese Erkrankung.

Das Interesse für die Erforschung der genannten Krankheit wird durch die medizinische Literatur bestätigt, in welcher man ausführliche und vielseitige Beschreibungen einzelner Fälle und Artikel, die diese Erkrankung von verschiedenen Seiten beleuchten, findet. (*F. Gudowitsch*[9], *Rufimsky*[19], *Anderson*[1], *Ken Kuré*, *H. Kaneko*[11], *D. Danielopolu* et *G. Proca*[5], *Mackenzie*[14], *Deist*[6], *Gerandel*[8], *Bickel* und *Frommel*[2], *Wenkebach* und *Winterburg*[3], *T. Levis*[13], *Romberg*[15], *Müller*[15], *Vaquez*[15] u. a.)

In der tierärztlichen Literatur haben wir eine beschränkte Zahl von Fällen mit Leitungsstörung des *His*schen Bündels. So beobachteten totalen Herzblock bei 3 Pferden *Bang* und *Peterson* (angeführt von *J. Mareck*)[16], *Domratschew* beschrieb einen Fall, *Frolow*[20] einen und *Wirth*[4] zwei.

In der ausländischen Literatur finden wir einzelne Fälle von partiellem Herzblock beim Pferde. *Nörr*[17] beschreibt z. B. in seinen großen Beobachtungen an 100 Pferden teilweisen Herzblock, gibt aber nicht an, ob der partielle Herzblock neurogenen oder organischen Ursprungs sei. Aus dem von *Nörr* angeführten objektiven Material und der verhältnismäßig großen Zahl der Pferde mit dieser Erkrankung kann man voraussetzen, daß all diese Fälle von partiellem Block neurogenen Ursprungs sind (Atropin hebt den Block auf).

In der russischen Literatur ist der partielle Block sowohl neurogenen als auch organischen Ursprungs ganz unbekannt.

Die Erforschung und Beschreibung der Herzerkrankung mit Reizleitungsstörung hat in der tierärztlichen Medizin nicht nur eine rein wissenschaftliche Bedeutung, sondern auch ein praktisches Interesse.

Die Mediziner, die diese Frage erforschen, sind bestrebt, dem Kranken zu helfen, die erlahmende Herztätigkeit zu unterstützen und das Leben des Kranken zu verlängern.

Dem Veterinärarzt ist es gewiß von Wichtigkeit, die Herzerkrankung richtig zu erkennen und dadurch die Tauglichkeit des Pferdes für weitere Benutzung festzustellen. Die Erkennung der Reizleitungsstörung und die Feststellung der organischen Ursache derselben gestattet zweifelsohne dem Arzt und besonders dem Militärarzt, ein solches Pferd auszuschließen, da die Erkrankung ernster Natur und unheilbar ist und leicht bis zum Todesmoment vom Arzte übersehen werden kann.

Der grundlose, unerwartete Tod des Tieres kann Vorwürfe derjenigen Person gegenüber ergeben, der das Pferd anvertraut war, und zu einem Gerichtsverfahren führen.

Das rein wissenschaftliche Interesse dieser Frage, das Fehlen ihrer Behandlung in der russischen tierärztlichen Literatur und die beobachteten Befunde, die auch ein praktisches Interesse bieten, erlauben uns, im Auftrag von Prof. *G. W. Domratschew* einen Fall von partiellem Block bei einem Pferde zu beschreiben, das uns von Dr. *Sawjalow* aus der Kasaner Militärschule zur Verfügung gestellt worden war, wofür wir hier unseren Dank aussprechen.

Kurze Beschreibung des Falles:

Am 5. XII. 1928 wurde in die therapeutische Klinik des Kasaner Veterinärinstituts eine 14jährige, 142 cm große, braune Stute (unter dem Namen „Lastotschka") eingeliefert, die der Kasaner Militärschule gehörte.

Diagnose: Vitium cordis (Stenosis ostii arter. pulmonalis et insufic. v. art. pulmonalis).

Anamnese nach den Worten des Veterinärarztes *Sawjalow:* Im Jahre 1924 kam das Pferd aus dem Ssamaraschen Kavallerieregiment in die Kasaner Militärschule. Es galt als gutes Barrierepferd (bei Rennen). Während des Dienstes im Kavallerieregiment war die Gesundheit des Pferdes vollkommen zufriedenstellend, es zeichnete sich durch gute Arbeitsfähigkeit aus.

Im Mai bis Juni 1926 wurde sie belegt, die Geburt verlief normal. Das Fohlen (Stute) blieb bei der Mutter ungefähr 4 Monate, nachher wurde es verkauft. In dieser Periode hatte „Lastotschka" Ruhe und besaß gutes Gewicht.

Vom Frühlung (Mai) 1928 an wurde sie bei den Hindernisrennen sehr ausgenutzt.

Während der Sommermanöver war das Tier beträchtlich abgemagert, hatte sich aber vor Beginn der Winterarbeit (Oktober) vollkommen erholt. Während des Winters dieses Jahres forderte man vom Pferde eine erhöhte Arbeit, die die festgesetzte Zeit um $^1/_2$—1 Stunde überstieg. Am 2. XII. erkrankte das Pferd plötzlich. Die Erkrankung wurde während der Arbeit bemerkt: der Reiter bemerkte das Versagen des Pferdes beim Hindernisnehmen, beachtete es aber nicht weiter und ließ das Pferd über die Barriere springen. Nach dem Sprung blieb das Pferd stehen und schwankte. Das Fell war mit Schweiß bedeckt, man konstatierte Atmungssteigerung, Pulsschwäche. Temperatur 39,2°, das Aussehen des Pferdes war sehr gedrückt mit erschrecktem Blick.

Im Lazarett wurde subcutan Ol. camphorae 15,0 eingeführt, am 3. XII. morgens wurde wieder 10,0 Ol. camphorae injiziert, am 4. XII. besserte sich der Zustand nicht, das Tier nahm kein Futter zu sich.

Das Futter bestand während des Aufenthaltes in der Schule aus 4,4 kg Hafer und 7,2 kg Heu.

Status praesens: 5. XII. 1928, 10 Uhr morgens Temperatur 37,4°; Puls 24, Atmung 14. Das Allgemeinbefinden des Tieres ist befriedigend, mittlere Körperfülle, der Gang ist frei, das Fell stellenweise struppig, fest, die Hautelastizität ist herabgesetzt, die Augenschleimhaut ist leicht getrübt und feucht, die Nasenschleimhaut normal, die Mundschleimhaut blaß und ein wenig gelb, Vagina normal. Die Lymphdrüsen und die Schilddrüse sind nicht vergrößert, beweglich, schmerzlos. Der Puls ist arhythmisch, selten, 24 Minutenschläge, Art. maxillaris von genügender Füllung; man beobachtet lange Pausen nach zwei, drei Herzschlägen. Die Pulswellen sind synchron mit dem Herzstoß. Die Venae jugul. zeigen einen scharf ausgesprochenen Puls; der Venenpulsrhythmus ist bedeutend häufiger als der arterielle (48 Minutenschläge) und stimmt nicht immer mit dem Herzrhythmus überein. Der Herzstoß ist nicht verstärkt, arhythmisch, gut fühlbar und befindet

sich rechts im 3. Rippenzwischenraum. Die Herzdämpfung reicht aufwärts nicht 2 cm bis zur Schulterlinie und nach hinten erreicht sie um ein geringes nicht den Caudalrand der 6. Rippe. Bei der Perkussion ist rechts die Dämpfung sehr deutlich, welche aufwärts um 4 cm die Schulterlinie nicht erreicht; nach hinten reicht sie bis zum hinteren Rand der 5. Rippe.

Der erste Herzton ist von einem systolischen Geräusch begleitet und gespalten. Links ist der erste Ton im 5. Rippenzwischenraum, $8^1/_2$ cm unter der Schulterlinie am lautesten, das Geräusch ist an dieser Stelle sehr schwach. Im 4. Rippenzwischenraum, 8 cm unter der Schulterlinie, am Caudalrande der 4. Rippe ist das systolische Geräusch deutlich hörbar und verdeckt den ersten Ton. An der Projektionsstelle der Aortenklappen hört man den zweiten Ton gut. Rechts im 3. Rippenzwischenraum, in der Nähe des vorderen Randes der 4. Rippe, 5 cm unter der Schulterlinie, hört man die Spaltung des ersten Tones gut, der erste Ton ist von einem schwach hörbaren systolischen Geräusch begleitet. Rechts und links hört man deutlich einen dritten protodiastolischen Ton; dieser Ton ist ziemlich hoch, jedoch bedeutend niedriger als der 2. Ton.

Die Lungenperkussion ergibt deutlichen Lungenschall. Die hintere äußere Grenze der Lungen ist bedeutend zurückgeschoben: auf der Sitzlinie tritt sie hinter die 16. Rippe. Bei der Auscultation wurden keine Abweichungen vermerkt.

Die Peristaltik ist links verstärkt, im übrigen sind seitens des Verdauungsapparates keine Veränderungen vorhanden. Die Untersuchung des Harnapparates wie auch des Nervensystems ergab keinerlei Abweichungen.

Krankheitsverlauf: Während der über $1^1/_2$ Monate dauernden Beobachtung wurden einigemal Blut-, Harn- und Kotuntersuchungen ausgeführt. Zwecks genauerer Diagnose wurde zu verschiedenen Zeiten subcutan Atropin und Strophantin injiziert.

Zwecks größerer Objektivität in der Bewertung der beobachteten Erscheinungen wurde der Arterien- und Venenpuls sowie der Herzstoß mehrfach graphisch registriert.

In Kürze verzeichnen wir einige Befunde unserer Untersuchungen, die als Ergänzung zu den anderen klinischen Symptomen dienen.

Die Blutuntersuchung vom 25. XII. 1928 ergab: Hämoglobingehalt nach Migos 81, spez. Gewicht 1,042, Erythrocytenzahl in 1 ccm 6969375, Leukocytenzahl in 1 ccm 9062, Zellkoeffizient 1 : 769; Farb-Index 1. Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchensenkung nach zwei Verfahren: *Nolz* und *Langer*, beschleunigt (vgl. Diagramm 1). Prozentverhältnis der Leukocyten: Basophile, 0,5%, Eosinophile 5,5%, Neutrophile 58%, Lymphocyten 33%, Monocyten und Übergangsformen 3%. Man beobachtete eine geringe Anisocytose. Bei wiederholten Untersuchungen waren die Resultate den angeführten analog; tatsächlich beobachtete man eine geringe, aber keine wesentliche Abweichung im Prozentverhältnis der Leukocyten.

Harnuntersuchung: Der Harn ist blaßgelb, trübe, von schleimiger Konsistenz, schwach alkalischer Reaktion, spez. Gewicht 1,060, enthält weder Eiweiß noch Albumose, Kohlenhydrate, Hämoglobin noch Gallenpigment. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments werden nur Krystalle von kohlensaurem Calcium beobachtet. Im Kot keine Abweichung von der Norm. In der Zeit vom 5. XII. bis zum 10. XII. 1928 unterschied sich der Zustand des Tieres wenig von dem im Status praesens vermerkten. Der arterielle Puls hatte Schwankungen von 20—21 in der Minute, der Venenpuls ist in der Rinne der Vena jugul. deutlich, Frequenz 40—48 in der Minute. Die Perkussion und Auscultation des Herzens ergab keine Veränderungen.

Am 10. XII. 1928 wurde das Tier zum erstenmal 10 Minuten lang geritten, wobei nichts Besonderes im Verhalten des Tieres zu beobachten war. Das Pferd lief gern und nahm sogar eine kleine Barriere. Sofort nach der Rückkehr in die Klinik fiel das Pferd hin. Man konstatierte eine starke Steigerung der Atmungsfrequenz — 110 in der Minute — und intensives Schwitzen. Interessant war der Befund des Arterien- und Venenpulses und der Auscultation des Herzens. Der Arterienpuls veränderte sich nicht im Rhythmus, war ebenso selten wie vor dem Reiten (22—24), der Venenpuls dagegen ergab eine Frequenz bis 86 in der Minute. Bei der Auscultation konnte man anfangs links schwer die eigenartige Tönerscheinung unterscheiden. Bei aufmerksamer Auscultation ist der 1. und 2. Ton deutlich hörbar, aber der 1. Ton ist nicht immer gleich laut. Ein sehr starker, lauter Ton wechselt mit einem schwächeren ab, nach einem Intervall erscheint wieder ein

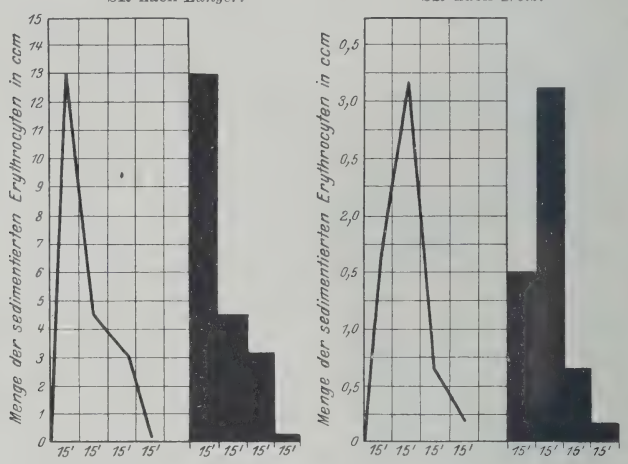


Diagramm 1.

lauter Ton, wechselt mit schwachen ab usw. Außerdem hört man sehr häufig Töne von mittlerer Höhe, kurze Ergänzungstöne, die mit der Pulsation der V. jugularis übereinstimmen. Das systolische Geräusch ist nicht verschwunden, sondern im Gegenteil noch deutlicher, besonders an der Art. pulmonalis ausgesprochen. Diese eigenartige Herztätigkeit dauerte 30 Minuten. In dieser Periode hatte das Pferd den 2. Anfall, und das Verhalten des Tieres war eigenartiger als beim 1. Anfall. Anfangs beobachtete man Atmungsbeschleunigung, Blaßwerden der Schleimhäute und ein immer heftiger werdendes Zittern, das in Krämpfe überging. Beim Auftreten der krampfartigen Zuckungen der Rumpfmuskeln und bei verlangsamter Atmung fiel das Tier hin. Die Ohnmacht hielt 5—6 Sekunden an. Nach der Ohnmacht war das Pferd sehr niedergeschlagen und vermied jede Bewegung. Im Laufe von 2 Tagen beobachtete man einige Anfälle im Stallraum.

Am 12. XII. 1928 wurde das Pferd 10 Minuten im Schritt in der Manege herumgeführt. Vor dem Herumführen war die Temperatur 37,9°, Puls 20, Atmung 12, nach dem Herumführen war die Temperatur 38°, Puls 28, Atmung 32.

Am 14. XII. 1928 ließ man das Pferd 10 Minuten in leichtem Trab in der Manege laufen. Vor dem Laufen: Temperatur 38°, Puls 22, Atmung 12; nach dem Laufen: Temperatur 38,8°, Puls 26, Atmung 46.

In der Zeit vom 11. bis zum 15. XII. konnte man eine Änderung des Pulsrhythmus beobachten, die sich in einer nach drei Ventrikelkontraktionen eintretenden Pause äußerte, die so lange wie zwei Kontraktionen dauerte. Es gelang uns, dieses Pulsverhalten zu registrieren (vgl. Abb. 5).

Während der Beobachtungszeit wurden alle wichtigen Momente des Herzstoßes, des Arterien- und Venenpulses graphisch dargestellt (vgl. Abb. 2, 3 u. 4). Am 26. XII. 1928 wurde zur Feststellung der Form der Leitungsstörung im Hisschen Bündel subcutan 0,03 schwefelsaures Atropin injiziert. Vor der Einspritzung betrug die Temperatur 37,7o, der Puls 20, die Atmung 16; nach der Einspritzung erfolgte in den ersten 5 Minuten eine geringe Pupillenerweiterung, Puls 20, Atmung 16. 10 Minuten darauf hörte man bei der Auscultation eine Verstärkung des systolischen Geräusches und außerdem ein diastolisches Geräusch rechts im 3. Rippenzwischenraum, Puls 21, Atmung 16. Nach 20 Minuten ist der Puls 21, die Atmung 16. Es besteht eine Rhythmusveränderung: 10 häufige Kontraktionen wechseln mit seltenen, mit langen Pausen ab. Nach 25 Minuten erfolgte eine starke Pupillenerweiterung, Puls 27, Atmung 16, Zittern und Schweißausbruch. Es traten Phantasieerscheinungen auf, das Pferd schreckte auf und machte Sprünge. 30 Minuten nach der Injektion ist der Puls 34, die Atmung 16, starke Pupillenerweiterung. Nach 35 Minuten ist der Puls 28, die Atmung 16. Bei weiterer Beobachtung im Laufe von 3 Stunden gleicht sich schon nach den ersten 10 Minuten der Puls bis zur Anfangsgröße aus (20), das systolische und diastolische Geräusch ist während der ganzen Beobachtung hörbar. Die Pupillenreaktion und der Allgemeinzustand bleiben unverändert.

Am 31. XII. 1928 und 1. I. 1929 wurde das Pferd 15 Minuten lang geritten. 1. I. 1929. Während des Reitens blieb das Pferd stehen, der Reiter beobachtete starkes Zittern und Krämpfe, die einige Sekunden anhielten, darauf erholte sich das Pferd schnell und konnte mit Leichtigkeit bis zur Klinik laufen. In der Klinik waren zwei Anfälle, ähnlich den oben beschriebenen. Es ist interessant zu vermerken, daß der Arterienpuls etwas beschleunigt war: vor dem Reiten 23, nach demselben 32, 10 Minuten darauf erfolgte eine Verlangsamung (18 in 1 Minute).

Am 4. I. 1929 wurde subcutan 0,004 g Strophantin injiziert. 4 Minuten darauf beobachtete man eine gesteigerte Herztätigkeit, Rhythmusstörung und Geräusch verschwinden aber nicht, sondern treten noch deutlich hervor.

Der am 5. I. 1929, 24 Stunden nach der Strophantininjektion, 15 Minuten währende Lauf des Pferdes bot ein sehr lehrreiches Bild der Herzanfälle mit deutlich hervortretenden Phasen des Adams-Stokesschen Syndroms, daher wollen wir die beobachtete Erscheinung ausführlicher beschreiben.

Vor dem Lauf war die Temperatur 37°, der Arterienpuls 22, der Venenpuls 44, die Atmung 15. Während des Laufens stolperte das Pferd oft, versagte eine schnellere Gangart. Atmungsbeschwerden und Schweißausbruch stellten sich ein. Sofort nach dem Lauf Temperatur 39,5°; Arterienpuls 22, Venenpuls 96, Atmung 116. Nach 3 Minuten erster Anfall mit folgenden klinischen Symptomen. Am Anfang des Anfalles beobachtete man eine immer steigende Atmungsfrequenz, die sich vor dem Hinfallen des Pferdes scharf verlangsamte, außerdem bestand starke Pupillenerweiterung. Blässe der Schleimhäute in Cyanose übergehend. Das Zittern des ganzen Körpers ist anfangs sehr schwach, verstärkt sich allmählich und geht endlich vor dem Fall in starke Krämpfe über, von den Kopfmuskeln anfangend und auf Hals, Extremitäten und den ganzen Rumpf übergehend. Alle diese Phänomene werden verständlicher, wenn man das Herz auscultiert. In der dem An-

fall vorangehenden Periode machen die Ventrikel 7—12 Kontraktionen von verschiedener Stärke: die ersten sind gewöhnlich stärker, wechseln mit regellosen ab, weiterhin verlangsamt sich der Rhythmus und bei der 10. bis 12. Kontraktion stellen die Ventrikel die Kontraktion ein. In dieser Periode fallen die beiden Herztöne, die von der Ventrikeltätigkeit abhängen, aus und man hört nur häufig aufeinanderfolgende Töne, die durch die Kontraktionen der Vorkammern entstehen und mit den Pulsschwankungen der V. jugularis synchronisch sind. Mit dem Aufhören der Ventrikelkontraktionen beginnen die oben geschilderten klinischen Erscheinungen, die mit einer Ohnmacht enden. Es ist interessant zu vermerken, daß im Moment des Hinfallens des Pferdes die Ventrikeltätigkeit wieder einsetzt, daher die Ohnmacht auch nicht mehr als 4—6 Sekunden anhält. Bei jedem Anfall dauerte das Aussetzen der Ventrikeltätigkeit 16—18 Sekunden, die Tätigkeitsperiode zwischen diesen Pausen 8—11 Sekunden und während dieser Periode vollführten die Ventrikel 7 bis 10 Kontraktionen. Im ganzen fanden nach dem Reiten 8 Anfälle statt, darunter 3 ohne Ohnmachten.

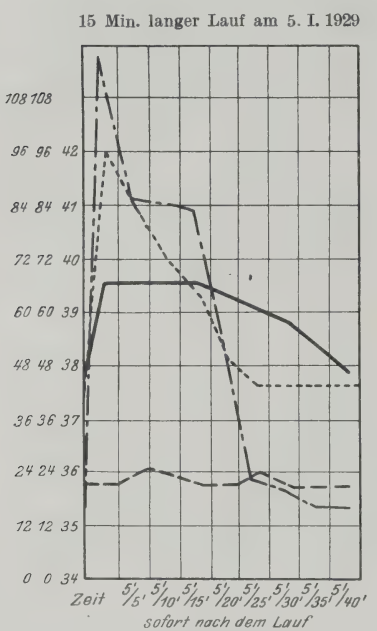


Diagramm 2.

——— Arterienpuls
---------- Venenpuls
—•—•—•— Atmung
——— Temperatur

Dieses interessante Krankheitsbild, d. h. den Übergang der partiellen Dissoziation in eine totale Leitungsstörung (Herzblock), konnten wir kardiographisch fixieren (siehe Abb. 6, 7). Temperaturschwankungen, Puls und Atmung sind in Form eines Diagrammes dargestellt (siehe Diagramm 2).

In der Zeitperiode vom 6. I. bis 15. I. wurde das Pferd wieder geritten. Das Pferd lief gern, und die Anfälle wiederholten sich nicht. Nur waren Atmung und Venenpuls beschleunigt. Der Rhythmus der Ventrikelkontraktionen blieb unverändert. Während dieser Periode erfolgte eine besondere Veränderung der Herztöne. Auf je 2 Töne kamen noch 4—5 Ergänzungstöne. Diese Töne stammten, wie wir graphisch feststellen konnten, von der rhythmischen Tätigkeit der Herzvorhöfe. Sie fielen bald mit dem ersten, bald mit dem zweiten Ventrikelton zusammen, bald entstand der eine von ihnen in der kurzen Pause zwischen denselben oder er setzte entweder vor dem ersten Ton oder sofort nach dem zweiten ein. Zeitweise war der erste Ton verstärkt und erschwerte dadurch noch mehr die Differenzierung der akustischen Herzerscheinungen.

Alle beobachteten Veränderungen der Herztätigkeit wurden fixiert (siehe Abb. 8, 9, 10, 11, 12 und 13).

Während der ganzen Beobachtungsperiode magerte das Tier ungeachtet des guten Futters bedeutend ab, aber nach dem 5. I. 1929 trat eine merkliche geringe Besserung des Appetites und des Allgemeinzustandes ein.

Indem wir zur Analyse unseres Falles übergehen, wollen wir zur Klärung des Krankheitsbildes in kurzen Worten das Wesen des unvollständigen atrioventrikulären Blockes im Lichte der gegenwärtigen Anschauungen erörtern.

(Seit der ersten Beschreibung des Symptomenkomplexes der Reizleitungsstörung im Herzen durch die irischen Kliniker *Adams* (1827 und *Stokes* (1854) hat das wissenschaftliche Interesse für diese Erkrankung bedeutend zugenommen.)

Dank einer ganzen Reihe experimenteller und klinischer Untersuchungen ist es zur Zeit möglich, den Zusammenhang zwischen den Herzleitungsstörungen und den klinischen Symptomen während des Lebens zu erklären.

Die topographisch-anatomische Lage des A—V-Knotens (*Tawara*) und des *His*schen Bündels lenkt schon längst unsere Aufmerksamkeit auf den möglichen Zusammenhang zwischen der Herzerkrankung und der gleichzeitigen Systemstörung der Reizleitung.

Keith hatte gezeigt, daß die sklerotischen Prozesse die Neigung haben, sich von der Basis der Mitralklappen in den zentralen fibrösen Ring zu verbreiten und das A—V-Bündel (*Mackenzie*) mitzuerfassen. Das A—V-Bündel geht durch den zentralen fibrösen Herzring. Dieser Ring stellt einen fixen Punkt vor, an welchem die Muskelfasern des Ventrikels befestigt sind.

Diese Lage gestattet die Annahme, daß krankhafte Vorgänge (sklerotische Veränderungen des Herzmuskels und der Arterien oder fettige Degeneration des Herzmuskels, Kalkablagerung, Zellinfiltration, Gummen, Herzabzesse), die in der Nähe dieses Systems stattfinden, den einen oder anderen Teil des A—V-Knotens oder das *His*sche Bündel in Mitleidenschaft zieht oder beeinflußt.

Der krankhafte Zustand des *His*schen Bündels führt zu Leitungsstörungen, bei welchen die Impulse, die von dem Vorhof zum Ventrikel gehen, verlangsamt werden. Infolge der Hinderniszunahme im erkrankten Bündel können sie gehemmt werden und dadurch Ausfall einzelner Ventrikelkontraktionen hervorrufen. Je nach der Krankheitsentwicklung findet eine Verstärkung der Leitungsstörung statt und dabei kommt häufigeres Ausfallen der Ventrikelkontraktionen vor.

Endlich kann die Leitungsstörung so stark werden, daß nur jeder zweite Impuls eine Ventrikelkontraktion auslöst, wir haben dann Bradysystolie mit doppelt verringerter Schlagfrequenz.

Bei tiefer Störung des *His*schen Bündels kann die Ventrikelpause sehr beträchtlich sein, was zu ernster Störung der Blutzirkulation im Gehirn führt. So entstehen Hirnischämie und Ohnmachten (Syndrom von *Adams-Stokes*). Bei längeren Pausen kann auch der Tod eintreten.

Die totale Störung der Reizleitung des *His*schen Bündels ist durch einen selbständigen noch langsameren Ventrikelrhythmus als bei partieller Störung gekennzeichnet. Dieser Rhythmus wird durch den dem Herzmuskel eigenen latenten Automatismus bedingt (*Lewin*[12]). Die Ventrikelkontraktion erfolgt hierbei nicht sofort nach Einstellung der Impulsleitung, sondern einige Zeit später, die zur Wiederherstellung der eigenen Impulse zur Reizung notwendig ist.

Die Übergangsperiode des partiellen Blockes in den totalen, d. h. den Zeitpunkt, wo die Ventrikel wie getrennt vom sinusaurikulären Bündel (*Keith-Flack*) erscheinen, ist am allergefährlichsten fürs Leben, weil in diesem Moment die Pausen zwischen den Ventrikelkontraktionen sehr bedeutend sein können.

Lewis[13] weist darauf hin, daß die Pause beim Menschen 3—5 Sekunden erreichen kann, wobei schon Bewußtlosigkeit eintritt, eine Pause von 15—20 Sekunden ruft Krämpfe hervor. Ein Ausbleiben der Kontraktionen ist im Laufe von 90—120 Sekunden möglich, jedoch endete diese andauernde Pause selten mit Ausheilung.

Die von uns angeführte Erklärung des Mechanismus der Leitungsstörung wird jedoch gegenwärtig noch nicht von allen anerkannt. Zur Zeit existieren 4 Theorien, die die Entstehung des nicht totalen atrio ventrikulären Blockes zu erklären suchen (Theorien von *Wenkebach, H. Staub, Mobitz* und *Gerandel* und *Donzelot*[15]).

Wir wollen nicht bei der Analyse der Theorien verweilen, aber doch darauf hinweisen, daß die meisten objektiven Fakta zugunsten der myogenen Theorie der Herzkontraktionen sprechen, die auf einer ganzen Reihe klassischer Untersuchungen aufgebaut ist und mehr dem Leben und den Forderungen der Gegenwart entspricht.

Nach den Literaturangaben führen alle klinischen Besonderheiten bei partiellem atrio-ventriculärem Block zu 5 wesentlichen klinischen Erscheinungen: 1. zu einem seltenen Arterienpuls mit nicht immer gleichen Intervallen zwischen den einzelnen Pulswellen, es kann ein seltener aber rhythmischer Puls vorliegen; 2. zu einer mit dem bloßen Auge sichtbaren Pulsation der Halsvenen, die mehr oder weniger häufiger ist als der arterielle Puls; 3. zu auskultativen Erscheinungen im Herzen; 4. zu charakteristischen, sich wiederholenden Anfällen, die nicht immer von Ohnmacht begleitet sind und 5. zu pathologischen Erscheinungen seitens des Herzens.

Da wir bei der Analyse unseres Falles auf alle oben angeführten Erscheinungen stoßen, wollen wir sie an dieser Stelle nicht erklären,

sondern am Beispiel die komplizierte Form des pathologischen Prozesses verständlich machen.

Im klinischen Bilde unseres Falles haben wir alle 5 Faktoren, welche die Leitungsstörung charakterisieren und zwar: 1. einen verlangsamten arteriellen Puls von 20—24 Schlägen in der Minute, was bei der Auskultation des Herzens deutlicher hervortritt; 2. für das Auge sichtbare Pulsationen der V. jugularis, die frequenter sind als der arterielle Puls; 3. auskultatorische, am Herzen hörbare Erscheinungen; 4. eigenartige Anfälle; 5. Störung des rechten Herzens.

Um diese klinischen Symptome zu analysieren, gehen wir zur Betrachtung der Graphischen Registrierungen des Herzstoßes und des Arterien- und Venenpulses über.

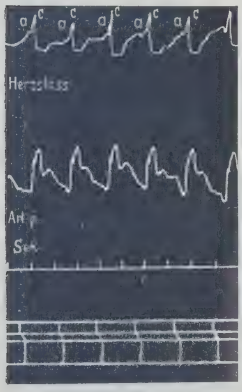


Abb. 1.

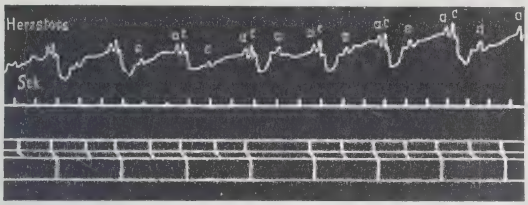


Abb. 2.

An den beiden angeführten Kardiogrammen eines gesunden Pferdes (Abb. 1) und unseres kranken Pferdes (Abb. 2), können wir leicht nach dem Kurvenverlauf den Unterschied der Herztätigkeit in dem einen wie in dem anderen Falle beobachten.

Es ist zu bemerken, daß die Ventrikeltätigkeit in der Kurvendarstellung (siehe Abb. 1 und 2) (infolge einer anderen topographischen Herzlage des Pferdes als beim Menschen) dem steilen Anstieg C entspricht, d. h. dem Spannungsstadium der Ventrikelmuskulatur im ersten Moment der Systole. Die tiefe Senkung aber sofort nach der Zacke C entspricht dem Stadium der Blutentleerung des Herzens, d. h. der noch fortdauernden Systole. Der Anstieg A hängt von der Vorhofkontraktion ab. Auf der Kurve des Herzstoßes sieht man (Abb. 1), daß auf die Vorhofkontraktion (Aufstieg A) nach einem kleinen Intervall die Ventrikelkontraktion (Aufstieg C) folgt, darauf tritt eine Pause ein, die durch eine erneute Vorhofkontraktion unterbrochen wird. Der allmählige Anstieg der Kurve während der Distole wird durch Anfüllung der Herzhöhlen mit Blut charakterisiert. Andere Zacken, außer den beschriebenen, die der Norm eigen sind, sehen wir nicht auf der Kurve. Dagegen sehen wir auf der Kurve unseres Falles (Abb. 2),

außer der beobachteten Verlangsamung der Herztätigkeit, noch eine Zacke A, die bald nach der Systole auftritt. Nach dieser Zacke folgt nicht die Zacke C. Offenbar kontrahieren sich die Ventrikel in dieser Periode nicht.

Um genauer die Entstehung dieser Zacke A zu erkennen, muß man die gleichzeitige Registrierung des Herzstoßes und des Venenpulses vor sich haben, wie es auf Abb. 3 der Fall ist.

Zum besseren Verständnis sei erwähnt, daß man an der graphischen Darstellung des Venenpulses beim Tier mit normaler Herztätigkeit unterscheidet: 1. die Welle A, die infolge der rechten Vorhofkontraktion entsteht; 2. die Welle C, die durch den erhöhten Druck im rechten Vorhof im Moment der Ventrikelkontraktion entsteht und außerdem durch die Pulswelle der Art. carotis bedingt wird, die in der Nähe der

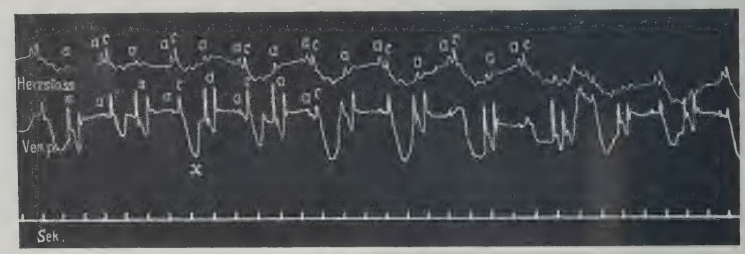


Abb. 3.

V. jugularis liegt und auf sie die Schwankungen der Pulswelle überträgt und 3. die negative Welle X, die durch das Sinken des Druckes in der V. jugularis während der fortdauernden Ventrikelsystolen bedingt wird.

Indem wir die Kurven einander gegenüberstellen, sehen wir, daß die Zacke A, auf die keine Ventrikelkontraktion folgt, der Zeit nach mit der Zacke A auf dem Phlebogramm zusammenfällt, was ohne Zweifel von der rechten Vorhofkontraktion abhängt und nach der eine Pause ohne Anstieg C folgt.

Auf Abb. 2 ist unten das Schema der beobachteten Störung angeführt.

Auf diese Weise gestattet die gleichzeitige graphische Registrierung des Herzstoßes und des Venenpulses die Folgerung, daß bei unserem Pferde eine Leitungsstörung des *His*schen Bündels vorliegt, und zwar eine sehr beträchtliche Störung, bei der nur jeder zweite Sinusimpuls durch das kranke Bündel passieren und die Ventrikelsystole hervorrufen kann. Wir haben also eine Bradysystolie mit zweifach verringerter Häufigkeit der Ventrikelkontraktionen.

Ein besseres Urteil läßt sich bilden, wenn es gelingt, gleichzeitig den Herzstoß, den Venen- und den Arterienpuls zu registrieren, wie Abb. 4 zeigt. Diese Registrierung bestätigt noch einmal deutlicher unsere wertvolle diagnostische Beobachtung mit dem bloßen Auge, daß es möglich ist, nach der Zahl der Vorhofkontraktionen, welche diejenigen der Ventrikel um das zweifache übersteigen, die partielle Leitungsstörung im A—V-Bündel zu entdecken. Die Ventrikel erhalten den Impuls durch das krankhaft veränderte *His*sche Bündel nur durch eine Vorhofkontraktion.

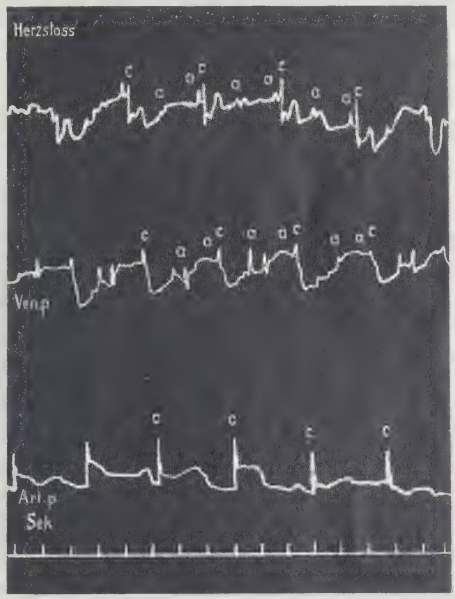


Abb. 4.

Zweifellos haben wir es mit einer partiellen Dissoziation mit unveränderter normaler Häufigkeit der Vorhofkontraktionen zu tun.

Das 10 Minuten lange Herumführen des Pferdes in der Manege am 12. XII. 1928 ergab eine Frequenzvermehrung der Ventrikelkontraktionen bei zweifach erhöhtem Venenpuls.

Mittlere Gangart ruft nur erhöhte Frequenz des Venenpulses hervor, d. h. der Vorhofkontraktion, die Ventrikel aber verlangsamen ihren Rhythmus.

Nach *Lewis* läßt sich diese eigenartige Tätigkeit auf zweierlei Art erklären. Auf Grund des von *Erlanger* angeführten Falles ist er geneigt, anzunehmen, daß Verlangsamung der Ventrikelkontraktionen bis zum Stillstand in einigen Fällen infolge von beschleunigtem Rhythmus der Vorhöfe stattfindet, wobei eine schnelle Ermüdung des kranken *His*schen Bündels eintritt (organische Störung).

In anderen Fällen wird die verstärkte Blockierung durch den Vagus hervorgerufen. So riefen z. B. B. *Rihl* u. a. durch Druck auf den Halsteil des Vagus eine verstärkte Blockierung hervor.

In diesen Fällen wendet man zur Differenzierung der Art der Leitungsstörung, d. h. zur Feststellung der funktionellen oder organischen Ursache dieser Störung, Atropin an.

Bei unserem Pferde bewirkte die Injektion von 0,03 Atropin eine

unbedeutende Ventrikelkontraktionsvergrößerung von 22—34 (max.). In der 45. Minute vom Moment der Einspritzung glich sich der arterielle Puls zur Anfangsgröße aus (20—22 Kontraktionen in der Minute).

Nach Atropineinführung entstand ein verstärktes systolisches Geräusch und außerdem ein diastolisches Geräsch. Wir sind geneigt, diese Verstärkung des systolischen und das Auftreten des diastolischen Geräusches auf die stärkere Herztätigkeit zurückzuführen, die nach der Atropininjektion erfolgte.

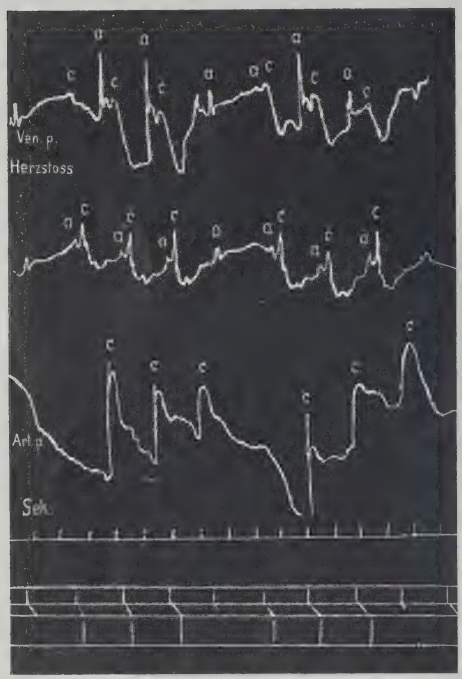


Abb. 5.

Das Atropin gab uns also keine so große Frequenz der Ventrikelkontraktionen, wie man gewöhnlich bei partiellem Block neurogenen Ursprungs beobachtet.

Offenbar ist in unserem Falle der partielle A—V-Block organischen kardiogenen Ursprungs.

Wir überzeugten uns bei weiterer Beobachtung des kranken Pferdes und durch graphische Registrierungen, daß der Prozeß im A—V-Bündel noch nicht beendet ist und langsam fortschreitet.

So konnte man zeitweise, wie schon bemerkt, Arhythmie nach dem Typus Pulsus trigeminus beobachten. Nach 3 Ventrikelkontraktionen entstand eine Pause, die so lange dauerte wie 2 gewöhnliche Kontraktionen (siehe Abb. 5). Auf dieser Kurve sehen wir, daß im Moment, wo die Entfernung a—c sich verlängert — und wie wir wissen, entspricht diese Strecke der Zeit der Reizleizung durch das *His*sche Bündel —, ein Ausfall der Kontraktion erfolgt. Offenbar ist im Moment des Ausfalls die Leitungssubstanz so ermüdet, daß sie nicht imtande ist, den Sinusimpuls den Ventrikeln zu übermitteln, infolgedessen der Kontraktionsausfall entsteht.

Im Moment der Pause, die auf der Abbildung deutlich zu sehen ist, kann man auf allen 3 Kurven auf dem Kardiogramm und Phlebogramm 1. Zacke a beobachten, auf dem Sphygmogramm ist sie nicht vorhanden. Das spricht dafür, daß die Vorhöfe fortdauernd

Impulse vom Sinusbündel erhalten und daß nur die Leitung des niedriger gelegenen Apparates gestört ist, d. h. die des A—V-Knotens und des *His*schen Bündels.

Auf dem Schema unterhalb der Abbildung sieht man, daß die Vorhöfe sich rhythmisch kontrahieren, die Leitung aber auf dem A—V-Bündel sich verlängert und auf der vierten Kontraktion die Ventrikelmuskulatur nicht erreicht, indem sie offenbar vor der Verzweigungsstelle des *His*schen Bündels unterbrochen wird.

Subkutane Injektion 0,004 g Strophantin wandten wir zur Erzielung größerer Leitungsstörung an, um somit unsere Voraussetzung eines partiellen Blockes zu bestätigen, und zweitens, um bei der durch Strophantin gesteigerten Herztätigkeit deutlichere akustische Phänomene zu erhalten und so die Lokalisierung der pathologischen Herzstörung zu prüfen.

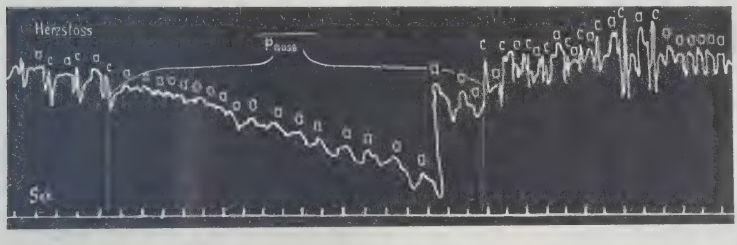


Abb. 6.

Die Resultate haben unsere Absichten vollkommen gerechtfertigt. Nach einigen Minuten beobachteten wir beschleunigte Herztätigkeit.

Bei der Auscultation hörte man links deutlich den ersten und zweiten Ton und außerdem noch ergänzende Vorhoftöne. Das systolische Geräusch verschwand nicht, sondern trat im Gegenteil am stärksten an der Art. pulmonalis hervor. Rechts hörte man ein schwaches systolisches Geräusch und ein sehr schwach ausgesprochenes diastolisches Geräusch. Die Strophantinwirkung übte die erwartete Wirkung auf die Leitung aus. 24 Stunden danach lief das Pferd, und wir beobachteten am Tier die in der Krankheitsgeschichte beschriebenen Anfälle. Besondere Aufmerksamkeit verdienen Abb. 6 und 7, wo die eigenartige Herztätigkeit vor und nach dem Anfall fixiert ist. Das allgemeine Verhalten des Pferdes ist schon zur Genüge geklärt.

Auf der Kurve 6 und 7 sieht man keine rhythmischen Ventrikelkontraktionen, die man an den schärferen Zacken C und dem steilen Sinken nach diesem Anstieg beobachten kann. Diese Kontraktionen werden während einer längeren Zeit unterbrochen, die 16—18 Sekunden dauert. Während der andauernden Pause bleiben nur sehr häufige

Vorhofkontraktionen (Anstieg A). Während dieser Ventrikelpausen findet der Anfall statt (deshalb läßt sich auch nicht die Registrierung präzisieren). Im Moment des Sinkens nehmen die Ventrikel die Tätigkeit wieder auf, die gewöhnlich mit einer sehr starken Kontraktion beginnt und in unregelmäßige Kontraktionen übergeht; nach 8—10 Sekunden wiederholt sich genau dieselbe Störung der Herztätigkeit.

Abb. 7.

Diese eigenartigen Anfälle mit solchen andauernden Pausen der Ventrikeltätigkeit und den häufigen unabhängigen Vorhofkontraktionen erscheinen am häufigsten im Moment des Überganges der partiellen Leitungsstörung in die totale. Durch Strophantin haben wir diesen Übergangsprozeß beschleunigt.

Im weiteren war es interessant, den Herztätigkeitszustand zu verfolgen.

Die unmittelbare Beobachtung des Allgemeinzustandes des Tieres durch die zu verschiedenen Perioden ausgeführte Auskultation und graphische Registrierung ließen uns die allmähliche Abgrenzung der unabhängigen Ventrikeltätigkeit von der Kammer sehen und beobachten, wie infolgedessen eine zeitweilige Besserung im Zustande des Tieres eintritt.

Wenn wir die Registrierung des Herzstoßes vom 2. XII. 1928 (Abb. 2) mit der vom 10. I. 1929 (Abb. 8) vergleichen, so können wir sehr leicht die Veränderung der Herztätigkeit während dieser Periode beobachten.

Im 1. Falle haben wir eine starke, aber partielle Leitungsstörung; jeder 2. Sinusimpuls passierte das ohne Zweifel während der Pause ausgeruhte *His*sche Bündel und löste dadurch die Kontraktion aus.

Auf Abb. 8 vom 19. I 1929 sieht man, daß die Ventrikel sich in sehr langsamem Rhythmus kontrahieren (siehe Zacke C), die Vorhöfe aber kontrahieren sich rhythmisch und viel häufiger als die Ventrikel (Zacke A). In diesem Falle haben wir keine echte Bradykardie, sondern nur eine Dysrhythmie mit Bradysystolien der Ventrikel allein bei normaler Vorhofkontraktion.

Auf Abb. 9 und dem Schema auf Abb. 8 sind die beschriebenen Erscheinungen anschaulicher zu sehen.

Auf der Kurve bemerkt man bei gleichzeitiger Registrierung des Herzstoßes und des Pulses der Art. abdominalis, daß auf der abschüs-

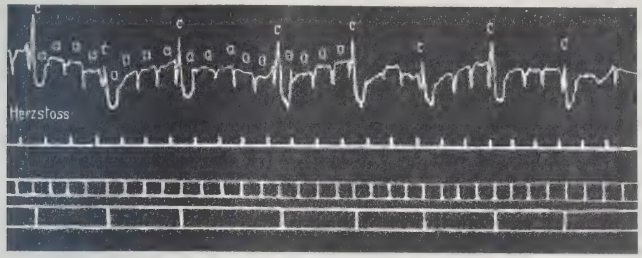


Abb. 8.

sigeren Sphygmogrammlinie einzelne Zacken zu sehen sind. Wenn wir sie der oben dargestellten Kurve des Herzstoßes gegenüberstellen, sehen wir, daß diese Zacken mit den Zacken a auf dem Kardiogramm übereinstimmen, und daraus geht ohne Zweifel hervor, daß sie von der Vorhoftätigkeit herrühren.

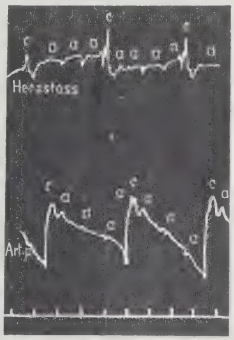


Abb. 9.

Auf dem Schema ist die Leitungsstörung nach der Kurve auf Abb. 8 dargestellt. Wir sehen, daß die Vorhöfe sich in normalem und die Ventrikel in langsamerem Rhythmus kontrahieren.

Diese Analyse berechtigt uns, bei unserem Pferde von einem Herzblock zu sprechen.

Dabei wird der normale Impuls der Herzkontraktion, der im rechten Vorhof im *Keith-Flack*schen Bündel entsteht, im *His*schen Bündel blockiert.

Auf Abb. 10 finden wir eine Bestätigung unserer Annahme. Auf dem Kardiogramm ist die Entfernung zwischen den Zacken A überall

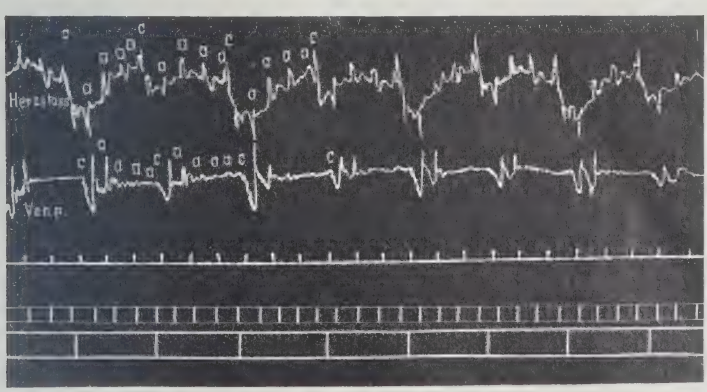


Abb. 10.

gleich, sie haben dieselbe Verteilung auch auf dem Phlebogramm. Die Vorhöfe werden also vollkommen rhythmisch kontrahiert. Einen gewissen Rhythmus beobachtet man auch an den sich kontrahierenden Ventrikeln (Zacke C). Ihre Kontraktion ist um 4 mal langsamer als die der Vorhöfe.

Auf dem Schema unter der Abb. 10 sieht man, daß die Vorhofsystole beim kranken Pferde keine Ventrikelsystole auslöst, zuweilen aber verschmilzt sie mit ihr oder hat überhaupt nicht die Folge, welche in der Norm beobachtet wird.

Die beschriebene Beobachtung ist pathognomonisch für die eintretende totale Herzdissoziation.

Wir heben besonders hervor „eintretende", da an einigen Tagen eine sehr schwache Leitungswiederherstellung zu beobachten war, die sich durch Arythmie kennzeichnete.

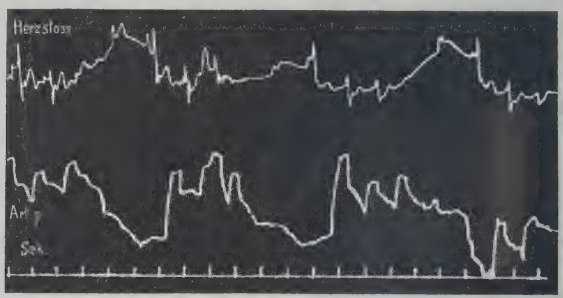


Abb. 11.

Diese Veränderungen der Herztätigkeit sind besser nach den Abb. 11 und 12 zu analysieren, wo einmal (Abb. 11) gleichzeitig die Registrierung des Herzstoßes und des Pulses der Art. abdominalis dargestellt ist, ein anderes Mal die Registrierung des Venenpulses und des Herzstoßes. Auf den Kurven sieht man, daß die Ventrikel sich rhythmisch kontrahieren: 3 Ventrikelkontraktionen, die im Rhythmus der Vorhofkontraktionen erfolgen, gehen in eine andauernde Pause über, die so lange wie 3 Ventrikelkontraktionen dauert. Während der Pause beobachtet man auf dem Kardiogramm und auch auf dem Phlebogramm sich regelmäßig wiederholende Zacken A, die durch die nicht gestörte normale Vorhoftätigkeit bedingt sind.

Indem wir die geschilderten Beobachtungen zusammenfassen, können wir sagen, daß bei Einlieferung unseres Pferdes in die Klinik eine stark ausgesprochene Herabsetzung der Impulsleitung vom Vorhof zu den Ventrikeln statthatte, oder es bestand ein partieller Block. Offenbar ging weiter, bei fortschreitender organischer Störung im rechten Herzen,

die partielle Dissoziation in die totale über (Herzblock), was sich 1. durch die eigenartige Herztätigkeit charakterisierte, die sich in den eintretenden langen Pausen von 16—18 Sekunden äußerte, die mit unregelmäßigen 8—10 Sekunden dauernden Ventrikelkontraktionen abwechselten; 2. durch charakteristische Anfälle während dieser Herzleitungsstörung und 3. durch das Eintreten einer vollständig anderen Herztätigkeit nach dieser Periode, die uns berechtigt, eine Herabsetzung nur der Impulsleitung auszuschließen und von zwei selbständigen interferierenden Rhythmen zu sprechen, einem langsameren Ventrikel-

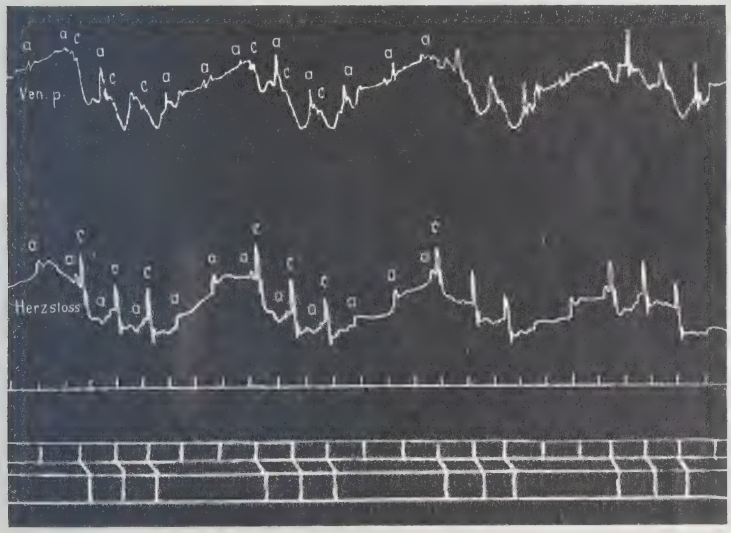


Abb. 12.

rhythmus und einem häufigeren Vorhofrhythmus, mit anderen Worten, einem totalen Herzblock.

In Kürze wollen wir die beobachteten Herzgeräusche besprechen.

Das systolische Geräusch im 4. Zwischenrippenraum spricht für Verengerung der Mündung Art. pulmonalis. Dieses Geräusch war beständig, es verschwand nicht bei Atropin- und Strophantininjektion, sondern trat bei verstärkter Ventrikeltätigkeit deutlich hervor. Man kann dieses Geräusch nicht durch Insuffizienz der Valvulae bicuspidalis und tricuspidalis erklären, weil die Stelle des stärksten Geräusches an der Art. pulmonalis liegt, des weiteren kann man die Tricuspidalinsuffizienz auch ausschließen, da Ödeme fehlten und Zacke C auf dem Phlebogramm nur klein war.

Wie wir wissen, muß bei Tricuspidalinsuffizienz die Zacke C sehr hoch sein.

Die Spaltung des ersten Tones, die wir in der ersten Krankheitsperiode beobachteten, erklären wir durch verlangsamte Reizleitung von den Vorhöfen zu den Ventrikeln, infolgedessen sich die Pause zwischen der Vorhofkontraktion und den Ventrikeln verlängert und der Ton von den sich kontrahierenden Vorhöfen ein wenig früher auftritt.

In den ersten und den darauffolgenden Tagen war der Ergänzungston deutlich zu hören. Anfangs war er protodiastolisch, nachher aber, als die partielle Leitungsstörung in eine totale quere Störung überging, war dieser Ton protodiastolisch und präsystolisch hörbar. Diese Angabe allein spricht schon dafür, daß dieser Ton von den sich kontrahierenden Vorhöfen herrührt, die in der Periode der langen Ventrikelpausen stattfinden. Seine Entstehung läßt sich gut auf den Phlebogrammen und Kardiogrammen verfolgen (siehe oben).

Nach der durch Atropin- und Strophantininjektion hervorgerufenen Verstärkung der Ventrikelkontraktionen konnte man ein schwaches diastolisches Geräusch feststellen, das nur rechts im 3. Rippenzwischenraum hörbar war.

Dieses Geräusch verschwand im Moment des Aufhörens der Wirkung beider Präparate. Das Auftreten dieses Geräusches nur bei stärkerer Herztätigkeit spricht für Klappenstörung an der Art. pulmonalis, die bei verstärkter Herztätigkeit sich nicht genügend schließen, wodurch auch das schwach hörbare diastolische Geräusch ausgelöst wird.

Eine Klappenstörung der Aorta ist im gegebenen Fall deshalb auszuschließen, daß erstens die Auscultation links an der Projektionsstelle der Aortaklappen keine Abweichungen ergibt, und zweitens haben wir auf dem Sphygmogramm keinen springenden Puls, der für diesen Herzfehler pathognomonisch ist.

Zum Schluß sei mir erlaubt, Herrn Prof. *N. P. Ruchljadew* für die wertvollen Ratschläge und Unterweisungen und Überlassung des betreffenden Falles meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. *G. W. Domratschew* danke ich für den Vorschlag, diesen Fall zu beschreiben, sowie für seine freundliche unmittelbare Anleitung während meiner Beobachtungen.

Schrifttum.

[1] *Anderson*, Totaler Vorkammer-Ventrikelblock mit Vorhofflimmern und ventrikulären Extrasystolen. Klin. Med. **1927** Nr. 9. — [2] *Bickel* und *Frommel*, Experimentelle Untersuchungen über die Arhythmiepathogenese. Ref. Klin. Med. **1927**, Nr 9. — [3] *Wenckebach* und *Winterburg*, Störung des Sinusrhythmus nach Einstellen des Flimmerns und Vorkammerzittern. Ref. Klin. Med. **1925**, Nr. 1/2. — [4] *Wirth*, D., Adams-Stokessche Krankheit bei zwei Pferden, bedingt durch Herzblock. Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 1 (1927). — [5] *Danielopolu, D.*, et *G. Proza*, Untersuchungen über den atrio-ventrikulären Rhythmus beim Menschen. Ref.

Med. Klin. **1927**, Nr 13/14. — [6] *Deist*, Welche Folgerungen lassen sich ziehen aus der Verlangsamung der Leitungszeit auf dem Elektrokardiogramm. Ref. Klin. Med. **1925**, Nr 1/2. — [7] *Domratschew*, Ein Fall von Adams-Stokesschem Symptomenkomplex beim Pferde. Kasan. Vetr.-Inst. **1925**. — [8] *Gerandel, E.*, Kritik der extrasystolischen Theorie. Arch. Mal. Cœur **1925**, Nr 10; zit. nach Klin. Med. **1927**, Nr 9 (ref.). — [9] *Gudowitsch, F.*, Über die Stokes-Adamsche Krankheit. Inaug.-Diss. 1905. — [10] *Kassirsky*, Arhythmien, ihre Besonderheiten und klinische Wertigkeit. Arb. mittelasiat. Staatl. Univ., S. IX **1926**, Liefg 1/12. — [11] *Ken Kuré* und *H. Kaneko*, Ein Fall von Dissoziationstätigkeit beider Vorkammern mit Ausfall der Ventrikelkontraktionen. Ref. Klin. Med. **1927**, Nr 13—14. — [12] *Lewin*, Einführung in die Klinik der inneren Krankheiten **1** (1926). — [13] *Lewis, T.*, Die Physiologie und Pathologie des Herzens **1923**. — [14] *Mackenzie, James*, Herzkrankheiten. **1911**. — [15] *Mandelstamm*, Über wissenschaftliche Errungenschaften in der inneren Medizin. Vrač. Gaz. (russ.) **1927**, Nr 3. — [16] *Marek, J.*, Klinische Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. **1922**. — [17] *Noerr*, 100 klinische Fälle von Herz- und Pulsarhythmien beim Pferde. Mh. prakt. Tierheilk. **34**, H. 7/9 (1924). — [18] *Pietzsch*, Über Arhythmiefälle der Herztätigkeit des Militärpferdes. Z. Vet.kde **1926**, Nr. 8, zit. nach J. prakt. Vet.kde **1927**, Nr 10. — [19] *Ruflimsky*, Ein Fall des Symptomenkomplexes Morgagni-Adams-Stokes. Bericht in der Ärztegesellschaft an der Kasaner Universität am 9. VI. 1921. — [20] *Froloff*, Ein Fall des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes beim Pferde. Utschen. Sapisski. Kasan. Veter.-Inst. (russ.) **1908**. — [21] *Schmidt* und *Lutier*, Klinische Diagnostik und Propädeutik der inneren Krankheiten. **1911**.

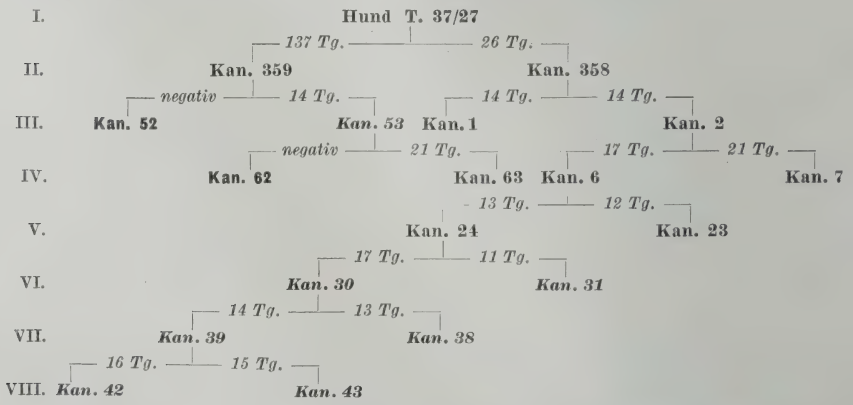
(Aus dem Staatlichen Veterinär-Untersuchungsamt Oppeln O.-S.)

Rasende Impfwut der Kaninchen[1].

Von
Friedrich Schnauder.

(*Eingegangen am 4. Oktober 1929.*)

In einer Ortschaft im Kreise O. wurde ein ortsfremder Jagdhund wegen tollwutverdächtiger Erscheinungen getötet. Bei der histologischen Untersuchung des Gehirnes wurden Negrische Körperchen nachgewiesen (T. 35/27); ein zur Sicherung des Befundes geimpftes Kaninchen (K. 342) starb 4 Wochen nach der Impfung unter eindeutigen Lähmungserscheinungen. 3 Wochen nach der Tötung des Jagdhundes erkrankte im gleichen Ort ein Dackel, der — wie sich nachträglich herausstellte — möglicherweise durch den Gartenzaun am Kopf gebissen worden war. Als klinische Erscheinungen wurden bei dem Dackel beobachtet: Juckreiz am Kopf, Drang zum Entweichen, Zerreißen des Lagers, Heulgebell beim Anblick von Menschen, allgemeine Krämpfe; der Tod trat am 4. Tage nach Einsetzen der Krankheitserscheinungen ein. Bei der histologischen Untersuchung des Gehirnes wurden Negrische Körperchen nachgeweiesen (T. 37/27); zur Sicherung des Befundes wurden 2 Kaninchen (K. 358 und 359) geimpft.



Rasende Wut: Kan. 359. ***Stille Wut: Kan. 53.*** **Nicht angegangen: Kan. 52.**
Inkubation: — 137 Tg. —.

[1] Unter Benutzung eines an den Herrn Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten erstatteten Berichtes.

Wie aus den Zahlen, die zwischen den Querlinien der Übersicht eingesetzt sind, ersichtlich ist, starb Kaninchen 358 26 Tage nach der Impfung, Kaninchen 359 erst nach 137 Tagen. Diese über $4^1/_2$monatige Entwicklungszeit ist zunächst ein erneuter Hinweis darauf, daß selbst 3monatige erfolglose Beobachtung der Impfkaninchen nicht in allen Fällen die Gewähr dafür zu bieten vermag, daß Tollwut bei dem Tiere, vom dem das Impfgut stammt, nicht vorgelegen hat. Des weiteren wurde bei beiden Kaninchen und in gleicher Weise bei allen in der Übersicht in gleicher Schriftart vermerkten Impftieren ein durchaus ungewöhnlicher Verlauf der Impfwut beobachtet. Statt der üblichen, zumeist an den Hinterbeinen beginnenden, unvollständigen und hernach vollständigen Lähmungen zeigten die Tiere nach Ablauf der Entwicklungszeit der Krankheit ausgesprochen hochgradige Erregungserscheinungen, wie sie ähnlich von *Kraus, Gerlach* und *Schweinsberg*[1] erwähnt werden. In einigen Fällen setzten die Krankheitserscheinungen mit laut durchdringendem Schreien der Tiere ein. In anderen Fällen saßen die hochgradig schreckhaften Kaninchen zusammengekauert in einer Ecke des Käfigs. Der Blick war eigentümlich starr, das Haarkleid gesträubt, die Freßlust aufgehoben. Alle derartig erkrankten Tiere versuchten immer wieder ohne äußere Veranlassung oder auch nach leichtem Klopfen an die Käfigstäbe sich in die Streu einzugraben. Dieses „Buddeln" zeigte sich durchschnittlich 1—2 Tage, teilweise so heftig, daß die gesamte Streu aus dem Käfig verstreut wurde, und ging im weiteren Verlauf der Krankheit in die übliche Lähmung über. Das Lähmungsstadium erschien sehr verkürzt. Einige Tiere zeigten Lähmungen erst kurz vor dem Tode.

Die Erscheinungen der rasenden Impfwut wurden ununterbrochen in 4 Weiterverimpfungen beobachtet, daneben auch bei einem Kaninchen (K. 63), das mit dem Gehirn eines nur an stiller Wut gestorbenen Kaninchens (K. 53) geimpft wurde. Bedeutungslos war, ob ausgewachsene oder halbwüchsige, ob männliche oder weibliche Tiere verwandt wurden, auch die Rasse hatte keinen Einfluß auf die Form der Impfwut.

Sämtliche Tiere wurden nach dem hier üblichen Verfahren derart geimpft, daß das freigelegte Schädeldach wenige Millimeter neben der Mittellinie mit feinem Drillbohrer durchbohrt und einige Tropfen einer sämigen 5proz. Glycerinwasserverreibung des Impfgutes unter die harte Hirnhaut gespritzt wurden.

Bei der Zerlegung der an rasender Wut eingegangenen Kaninchen wurden außer teilweiser Blasenlähmung keine Abweichungen beobachtet. Die Impfstellen waren entweder völlig verheilt oder zeigten gesunde Heilungserscheinungen. Bei der histologischen Untersuchung der Ge-

[1] *Kraus, Gerlach, Schweinsberg,* Lyssa bei Mensch und Tier. Berlin und Wien 1926, 69ff.

hirne konnten hinsichtlich der Menge und Ausbildung der Negrischen Körperchen bei rasend und still erkrankten Tieren keine Unterschiede festgestellt werden. Der Kopf des Kaninchens 1 wurde einem anderen Institut zur Nachprüfung übersandt. Nach mündlicher Mitteilung wurden im Gehirn Negrische Körperchen ermittelt. Die von dem Gehirn weiter geimpften Kaninchen erkrankten gleichfalls unter Erregungserscheinungen.

Die Erscheinungen der rasenden Impfwut der Kaninchen sind nach hiesigem Ermessen so zu deuten, daß eine Besonderheit des Ausgangsvirus vorlag, das erst im Laufe mehrerer Weiterverimpfungen eine Anpassung an die übliche Wirkungsweise auf Kaninchen und zwar mit stiller Wut der Impftiere erfahren hat.

Bücherbesprechungen.

Kronacher, C., Dr. u. Dr. h. c., Doktor der Landwirtschaft e. h., Doktor der Bodenkultur e. h., o. Professor und Direktor des Instituts für Tierzucht und Vererbungsforschung an der Tierärztlichen Hochschule Hannover: **Züchtungslehre. Eine Einführung für Züchter und Studierende.** Mit 140 zum Teil farbigen Abbildungen. Berlin: Verlag von Paul Parey 1929. Preis geb. 15,80 RM.

Wer ein ganzes Menschenleben lang sich mit voller Hingabe seinem Fache forschend, lehrend und in großem Stile publizierend gewidmet hat, dabei in steter Fühlung mit der Praxis stehen konnte und dann von hoher, weiten Überblick gebender Warte aus die Hauptsumme seiner gewonnenen Kenntnisse und Erfahrungen zieht, wird allen an seinem Fache Interessierten wirklich etwas zu sagen haben. In dieser Lage sehen wir *Kronacher*, als er, auf 6 Jahrzehnte zurückblickend, das vorliegende Werk der Züchtungslehre schrieb, das zu Beginn dieses Jahres erschienen und als Bekenntnis eines Führers zu werten ist.

Das Drängen anderer förderte den eigenen Wunsch des Autors zur Abfassung eines Buches, das nach seiner dem Vorwort zu entnehmenden Absicht auf knappem Raum die Grundlagen, Probleme und Wege der Züchtung in neuzeitlich biologisch-wirtschaftlicher Denkweise in gedrängter Form einheitlich behandelt. Es geschieht dies auf 365 Seiten unter Beigabe von 140 Textabbildungen, indem nach einer kurzen Einleitung über die Entstehung und Gewinnung der Haustiere und ihre Veränderungen im Zustande der Domestikation die Mittel und Wege ihrer Züchtung aufgezeigt werden. Der I. Teil (S. 31—182) befaßt sich mit der Darstellung der biologischen Grundlagen. Fortpflanzung und Vererbung werden hier geschildert, und zwar werden die Modifikation, die Variation durch Neukombination und Spaltung (unter Würdigung des Mendelismus) sowie die Mutation in gründlicher, das Wesentliche herausarbeitender Weise dem Leser nahegebracht, der damit die notwendige Vorstellung von der Bedeutung der modernen Vererbungslehre für die Tierzucht gewinnt. *Kronacher* führt aber nicht nur in die Probleme der Vererbung ein, sondern steckt die Grenzen unserer Erkenntnis ab, deckt die großen Schwierigkeiten der Vererbungsforschung gerade in der Zucht unserer Haustiere auf und weist, unter betonter Ablehnung der Resignation, die Wege, auf denen Einzelerkenntnisse in der Haustiergenetik zu gewinnen sind, die für die Zucht nutzbringende Anwendung finden können. — Im nächsten Teil des Buches werden die Folgerungen aus der Fortpflanzungs- und Vererbungslehre für die Zuchtwahl gezogen (S. 182—269); das Einzelindividuum und die Mittel und Wege für die Beurteilung seines Zuchtwertes stehen im Vordergrunde der Betrachtung. Die Beurteilung der Nachkommenschaft, die Beurteilung des Äußeren und der Leistungen, der Abstammung werden erörtert, wobei zur Konstitution als der Grundlage aller Leistung, dem Herdbuchwesen, der Inzucht usw. in höchst bedeutungsvoller Weise vom modernen biologischen Standpunkt Stellung genommen wird. Der letzte Abschnitt (S. 270—328) ist dem Wachstum, der Aufzucht, Haltung und Ernährung gewidmet und läßt ebenfalls überall das abgeklärte Urteil des Verf. erkennen.

Kronacher hat unter bewußtem Verzicht auf allerhand Einzelheiten, die Spezialbüchern und -darstellungen zu überlassen sind, *in großem Zuge* die *Zusammen-*

hänge zwischen biologischen, insbesondere vererbungsbiologischen *Erkenntnissen und Gesetzmäßigkeiten und ihrer Nutzanwendung für die praktische Haustierzucht klargelegt.* Als Ziel hat er sich gesetzt, hierfür Verständnis zu wecken, das der landwirtschaftlichen Tierzucht förderlich sein möchte; in erster Linie sollen Züchter und Studierende in seine Gedankengänge eingeführt werden. Es kann als sicher gelten, daß sich *Kronachers* Wunsch verwirklichen wird, und daß er durch die Herausgabe seiner Züchtungslehre der deutschen Landwirtschaft, der er das Buch gewidmet hat, und allen tierzüchterisch interessierten Kreisen einen wertvollen Dienst erwiesen hat. *Richter*, Leipzig.

Die Kolloide in Biologie und Medizin von Prof. Dr. **H. Bechhold**, Frankfurt. 5., umgearbeitete Auflage. 600 Seiten mit 87 Abbildungen und 7 Tafeln. Dresden: Theodor Steinkopff 1929. Preis RM. 32.—, geb. RM. 35.—.

Die 5. Auflage des *Bechhold*schen Werkes: „Die Kolloide in Biologie und Medizin" bringt eine völlige Neubearbeitung des gesamten Gebietes in der bekannten, meisterhaften Form des Autors. Schon der Umstand, daß nach 1918 in kurzer Zeit 3 Auflagen erscheinen mußten, die der 1. Auflage von 1911 in unveränderter Form folgten, zeigt das große Interesse aller in Frage kommenden Leserkreise für *Bechholds* Buch.

Im 1. Teil, Einführung in die Kolloidforschung, werden die chemischen und physikalischen Grundlagen für das Arbeiten mit Kolloiden und ein Überblick über die Methoden der Kolloidforschung gegeben.

Der 2. Teil beschäftigt sich mit den Biokolloiden. Hier werden die Kohlehydrate, Lipoide und Proteine zunächst in rein kolloidchemischer Beziehung besprochen. Es schließen sich die wichtigen Kapitel über Nahrungs- und Genußmittel, die Enzyme und die Immunitätsreaktionen an.

Der 3. Teil behandelt den Organismus als kolloides System. Physiologische und biologische Probleme wie Stoffwechsel, Stoffverteilung, Formbildung, Wachstum, Bewegung, Atmung, Resorption, Exkretion, Nervenerregung u. a. m. werden auf Grund der modernen kolloidchemischen Erkenntnisse besprochen.

Der letzte Teil befaßt sich mit den Lehren der Pharmakologie, Toxikologie und Therapie unter dem Gesichtswinkel der Kolloidforschung. Ein besonderes Kapitel ist hier der mikroskopischen Technik gewidmet.

Eine umfassende Zusammenstellung des Schrifttums und der behandelten Einzelmaterien ist beigefügt.

Das treffliche Buch, das vom Verlag in bester Ausstattung (besonders die ausgezeichneten Abbildungen sind zu erwähnen) herausgebracht wird, ist für jeden Biologen zu eingehendem Studium zu empfehlen. Der Tierarzt, der ja nicht nur rein therapeutische Aufgaben zu erfüllen hat, sondern dessen Aufgabenkreis weitgehend mit praktischer Hygiene und Nahrungsmittelkontrolle (Fleischbeschau) befaßt ist, wird viele wertvolle Anregungen dem Buche *Bechholds* entnehmen können. *R. W. Seuffert*, Berlin.

Lund, L.: Pathologisch-anatomische Diagnostik an Tierleichen mit Anleitung zum Sezieren. Mit 108 Textabbildungen. Hannover: M. und H. Schaper 1929.

Wenn man im Titel von Tierleichen spricht, hätte man auch das Wort „Sezieren" vermeiden sollen, zumal das „Zerlegen" und der „Zerlegungsbericht" amtlich eingeführt sind. Das gleiche gilt für das Wort „Sektion" im Inhaltsverzeichnis und im Text. Im übrigen bringt das Werk das, was es im Vorwort verspricht. Es ist ein kurzer Leitfaden, der dem Studierenden und dem Tierarzt das Studium wesentlich erleichtern kann. Hervorzuheben sind die korrekten technischen Bezeichnungen und die Beigabe klarer, sorgfältig ausgeführter Abbildungen, schließlich auch die übersichtliche Einteilung des ganzen Stoffes.

Neumann-Kleinpaul.

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere.

III. Mitteilung.

Die chronische Lungentuberkulose des Rindes.

Von

Prof. **K. Nieberle.**

Mit 12 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 28. Oktober 1929.*)

Die Erscheinungsform der im Verlauf der Primärinfektionsperiode in der Lunge auftretenden tuberkulösen Veränderungen ist verhältnismäßig einfach. Beim Primäraffekt ein umschriebener Herd einer exsudativen Entzündung mit frühzeitiger Abgrenzung durch ein spezifisches, sog. epitheloides und ein unspezifisches, gewöhnliches Granulationsgewebe. Bei der Generalisation metastatische Herde vor allem über die ganze Lunge zerstreut, wobei, je nach Reaktionslage des Körpers, einmal die produktive, das andere Mal die exsudative Entzündungskomponente im Herde vorherrscht, oder wobei diese beiden Komponenten sich die Wage halten. Morphologisch also auf der einen Seite das klassische Bild des sog. Tuberkels, entweder mit seinem rein epitheloiden, bald verkäsenden Zentrum oder einem Kern einer käsigen Pneumonie, die von einem epitheloiden Mantel umsäumt wird. Auf der anderen Seite das Bild etwas größerer Herdchen, die aber nicht kugelig, sondern vielgestaltig sind und fingerförmige Fortsätze zeigen und die eine reine käsige Pneumonie darstellen ohne jede oder mit nur geringer spezifischer peripherer Abgrenzung (sog. großherdige Allgemeintuberkulose). Charakteristisch für diese Herde ist ferner ihre vorwiegend hämatogene Entstehung. Die bronchogene Verbreitung spielt nur eine untergeordnete Rolle. Charakteristisch ist weiter das regelmäßige hochgradige Miterkranken der regionären Lymphknoten, vor allem im Sinne der primären Verkäsung; charakteristisch besonders auch noch die frühzeitige, hochgradige Verkalkung, die in allen diesen Herden auftritt, Diese Gleichförmigkeit der anatomischen Erscheinungsformen ist besonders deutlich auch beim Schwein ausgeprägt, und sie beherrscht,

da die Tuberkulose bei diesen Tieren nur im Rahmen einer Primärinfektion abläuft, das anatomische Bild der Schweinetuberkulose überhaupt.

Ganz anders die chronische Lungentuberkulose des Rindes! Hier gleicht kaum ein Fall dem anderen völlig. Bunt sind nicht nur die anatomischen Bilder innerhalb der Läppchen, stark und verschiedenartig auch die Veränderungen an den Bronchen und Bronchiolen. Bei aller Buntheit heben sich aber *bestimmte typische Bilder*, deren Kombination in verschiedener Weise möglich ist, deutlich ab. Das *Gemeinsame*, das Beherrschende aber aller dieser chronisch tuberkulösen Lungenveränderungen liegt, das mag schon hier vorweggenommen werden, in dem auffallenden *Vorherrschen der bronchogenen Verbreitung* der Infektion und in dem mindestens ebenso auffälligen *Zurücktreten* oder gar *Fehlen* von *tuberkulösen Veränderungen* in den *regionären Lymphknoten*. Hinzugefügt mag auch hier schon werden, in dem Zurücktreten der Verkalkungsvorgänge.

Anatomische Form der tuberkulösen Veränderungen und *Verbreitung* der tuberkulösen Infektion innerhalb der Lunge sind also vor allem des Näheren zu beleuchten.

Die anatomischen Formen der Lungentuberkulose.

Seitdem *Nicol* im Institut von *Aschoff* in Freiburg zum erstenmal den Begriff der *acinösen Tuberkulose* einführte, und damit die für die chronische Lungentuberkulose des Menschen am meisten charakterische Veränderung heraushob, ist dieser topographisch-anatomische Begriff Allgemeingut in der pathologischen Anatomie der Lungentuberkulose geworden. Auch bei der chronischen Lungentuberkulose des Rindes hebt sich der acinöse Herd scharf und gewissermaßen das ganze Krankheitsgeschehen beherrschend ab. Einige anatomische Vorbemerkungen über den *Begriff des Lungenacinus* sind daher unumgänglich.

Unter Hinweis auf die Arbeiten von *Nicol*, *Husten* und *Loeschke* kann ich es unterlassen, auf die Geschichte dieses anatomischen Begriffes einzugehen. Sein Inhalt hat vielfach gewechselt. Für den Lungenacinus des Menschen haben jedoch die letzten Arbeiten von *Husten* und *Loeschke* weitgehende Klärung gebracht. Der in das Läppchen eintretende Bronchus teilt sich verschiedentlich, wobei er immer enger wird. Seine engste Stelle ist der *Terminalbronchus*, der keinen Knorpel mehr hat, aber sonst noch den Bau eines Bronchus zeigt: Flimmerepithel mit Becherzellen, eine dünne Submucosa, eine Muscularis und eine Schicht längs- und zirkulärverlaufender Fasern. Dieser Terminalbronchus teilt sich in zwei, unter rechtem Winkel divergierende Äste, die zwar noch Flimmerepithel, aber keine Becherzellen mehr aufweisen und die vor allem schon die ersten Alveolen zeigen: „kleine mit flachen

Zellen und kernlosen Platten bekleidete Stellen, die sich ausbuchten und nicht mehr von der Ringmuskulatur des Bronchiolus umfaßt werden" (*Bronchiolus respiratorius I. Ordnung*). Charakteristisch für diesen Bronchiolus respiratorius I. Ordnung ist auch noch, daß er auf einer Seite regelmäßig von einem Ast der Art. pulmonalis begleitet wird. Der Bronchiolus respiratorius I. Ordnung teilt sich weiter zweimal dichotomisch in die *Bronchioli respiratorii II. und III. Ordnung.* Ihr Charakteristikum ist, daß der geschlossene innere Epithelbelag immer mehr schwindet. Im *Bronchiolus resp. II. Ordnung* ist er nur noch auf der der Arterie anliegenden Seite vorhanden, im *Bronchiolus resp. III. Ordnung* auch hier nur noch andeutungsweise und in kubischer Form. Dafür treten in der Wand immer mehr mit respiratorischem Epithel versehene Alveolen auf. Der Bronchiolus resp. III. Ordnung löst sich schließlich noch weiter in die Alveolengänge und Infundibeln auf.

In der Anatomie der großen Körperdrüsen wird als Acinus das Drüsenläppchen bezeichnet, d. h. die *sezernierende Einheit* im Gegensatz zu den nur *leitenden Ausführungsgängen.* Auf die Lunge angewandt, ergibt sich damit klar, daß als *Acinus der* Teil des Lungenläppchens aufzufassen ist, der *respiratorisches Epithel* trägt. Das wäre die Bronchialverzweigung vom Bronchiolus resp. I. Ordnung ab, der ja als erster Alveolen trägt.

Die Untersuchungen von *Husten* und *Loeschke* sind an menschlichen Lungen angestellt worden. Entsprechende Untersuchungen an Tieren, insbesondere beim Rinde fehlen noch. Bei der Bedeutung der Lokalisation der chronischen Lungentuberkulose des Rindes gerade an *dieser* Stelle sind exaktere Untersuchungen daher unbedingt nötig. Sie sind im hiesigen Institut im Gange. Über ihr Ergebnis wird später berichtet werden. Die Übernahme des Begriffes des Lungenacinus in die pathologische Anatomie der Tiertuberkulose mag daher vorläufig mit diesem, wohl nicht schweren Manko belastet werden.

Der acinöse Lungenherd.

Der *acinöse Lungenherd* beherrscht, wie bereits betont, das Bild der chronischen Lungentuberkulose in hohem Maße. Nicht zwar in dem Sinn, daß er *nur* bei der chronischen Lungentuberkulose vorkäme. Auch bei der Frühgeneralisation der Tuberkulose, insbesondere bei der großherdigen Allgemeintuberkulose finden sich neben miliaren, knötchenartigen und lobulären, den ganzen Bereich eines Lungenläppchens einnehmenden Herden, linsen- bis erbsengroße, kleeblatt- oder maulbeerähnliche Knötchen, die etwa dem Bereich eines Acinus entsprechen. Das ist deshalb auch gar nicht verwunderlich, weil bei der großherdigen Allgemeintuberkulose das exsudative Geschehen so sehr im Vordergrund steht und weil die exsudative Entzündung von den Alveo-

len bald auch auf die Bronchiolii resp. also den Lungenacinus übergreifen kann. Aber der acinöse Herd dominiert hier neben den lobulären und miliaren Herden durchaus nicht. Das *Tempo der Erkrankung* ist hier ein viel zu schnelles, als daß Herde vom Umfang eines Acinus lange bestehen bleiben würden. Das ist aber gerade bei der chronischen Lungentuberkulose in ausgesprochenem Maße der Fall, und deshalb beherrscht hier der acinöse Herd auch so sinnfällig das Krankheitsbild.

Makroskopisches Verhalten des acinösen Lungenherdes.

Das Bild der acinösen Lungentuberkulose ist wohl bekannt. Man hat es früher gern auch als *käsige Bronchiolitis* und *Peribronchiolitis* bezeichnet, wobei die Annahme maßgebend war, daß sich im Anschluß an eine käsige Bronchitis oder Bronchialwandtuberkulose, oder auch ohne eine solche primäre Erkrankung, *Tuberkel* in peribronchialen Gewebe und insbesondere auch in den dort verlaufenden *Lymphgefäßen* entwickeln sollten. Ähnlich habe *ich* auch noch in meiner Darstellung der Lungentuberkulose des Rindes im *Joest*schen Handbuch der speział-pathologischen Anatomie der Haustiere von dem wohlcharakterisierten Krankheitsbild der *käsigen Bronchiolitis* und *Peribronchiolitis* gesprochen. Daß diese Kennzeichnung den Verhältnissen nicht gerecht wird, daß es sich hier vielmehr um Veränderungen *innerhalb* des Acinus, um *acinöse Herde* handelt, wird sich aus den folgenden Ausführungen ergeben.

Makroskopisch betrachtet fällt an dieser Tuberkuloseform zunächst ihr *herdförmiger Charakter* und ihr *intralobulärer Sitz* auf. Bevorzugt ist in erster Linie der *gewölbte Rand* der *beiden Hauptlappen*, und zwar die vorderen Teile dieses Randes. Nächstdem finden sich die Herde, von hier ausstrahlend, über die ganze Lunge zerstreut, aber nicht in gleichmäßiger Verbreitung. Die Regel ist, daß zwischen knötchenhaltigen Läppchen immer anscheinend normale, lufthaltige liegen. Nur an den Stellen stärkster Entwicklung der Erkrankung, d. h. vor allem am gewölbten Rand der Hauptlappen kann Läppchen neben Läppchen, flächenhaft über den ganzen gewölbten Rand sich hinziehend, ergriffen sein. Aber auch hier bleibt der *lobuläre* Charakter zunächst deutlich gewahrt. Die einzelnen Läppchen sind durch meist breite, weiße, interlobuläre Bindegewebszüge scharf voneinander getrennt. Durch die Oberfläche dieser Läppchen schimmern graue, linsen- bis erbsengroße Knötchen durch, die sich gerne zu größeren Konglomeraten zusammenschließen. Eines ist dabei hier schon von außen noch deutlich zu sehen: das nicht von diesen knotigen Herden beschlagnahmte übrige Läppchengewebe ist meistens auch verändert, anscheinend im Sinn eines *entzündlichen Ödems* oder mehr der einfachen *Atelektase*. Und gerade dieses Miterkranken des ganzen oder fast ganzen Lobulus gibt schon äußerlich

betrachtet der acinösen Lungentuberkulose oft ein so charakteristisches Aussehen. Man könnte zunächst an eine *einfache katarrhalische Bronchopneumonie* glauben, die ja so gern in herdförmig-lobulärer Verbreitung über die Lunge zerstreut auftritt. Doch müssen natürlich die Knötchen und Knötchengruppen innerhalb der Läppchen schon stutzig machen. Schwierig kann die Unterscheidung aber besonders bei der chronischen Form der Bronchopneumonie, bei der sog. *Bronchitis* und *Bronchiolitis obliterans* werden. Bilden doch auch hier die verdickten Bronchen und Bronchiolen Knötchen. Doch gibt in der Regel der Querschnitt bald Aufschluß über die Natur des Prozesses. Die Knötchen innerhalb der Läppchen sind sehr vielgestaltig, von nur miliarer Größe und dann noch mehr gleichmäßig grau, von der Größe einer Linse oder einer Erbse und dann schon mit deutlicher zentraler Verkäsung, von unregelmäßig wurstförmiger oder verzweigter Gestalt, ferner konglomeriert zu kleeblattähnlichen Gebilden u. dgl. Besonders charakteristisch ist aber noch ihr Verhältnis zu den Bronchiolen bzw. Bronchen. Auf glücklich getroffenen Schnitten kann man den längs verlaufenden, käsig veränderten und daher verdickten Bronchus antreffen, und *an ihm angehängt, wie die Trauben an ihrem Stiel*, sitzen die Knötchen (Abb. 1). Auf dem Querschnitt zeigt sich auch das Verhalten des umgebenden Läppchengewebes deutlich. Häufig, und zwar anscheinend in Abhängigkeit von ausgesprochenen Verkäsungs- und Erweichungsvorgängen

Abb. 1. Acinöse Tuberkulose eines Lungenläppchens. Etwa doppelte Vergrößerung. Stark käsig-tuberkulöser Bronchus, an dem, wie die Trauben am Stiel, die acinösen Knötchen hängen. Übriges Läppchengewebe entzündlich ödematös (Photo).

Abb. 2. Querschnitt einer Lunge mit acinöser und acinös-nodöser Tuberkulose. Starke perifokale Entzündung. Zugehöriger mediastinaler Lymphknoten ohne spezifische Veränderung, nur leicht emphysematisch infolge Resorption von Luft aus der Lunge.

innerhalb der Knötchen, ist es in toto *katarrhalisch-pneumonisch* bzw. *entzündlich-ödematös*, d. h. das Läppchen ist voluminös, kompakt, blaurot und zeigt eine glatte und sehr feuchte Schnittfläche (Abb. 2). In anderen Fällen umfaßt dieses entzündliche Ödem nur kleinere oder größere Teile der Läppchen, während das übrige Läppchengewebe lufthaltig ist, und in wieder anderen Fällen ist von entzündlichem Ödem um die Knötchen überhaupt nichts vorhanden. Die vielgestalteten Knötchen liegen in völlig lufthaltiger Umgebung; wobei übrigens noch besonders auffällig ist, daß diese Läppchen direkt emphysematisch sein können. Durch ihr großes Volumen, ihre weißliche Farbe und puffige Beschaffenheit heben sich auf Lungenquerschnitten diese emphysematischen Läppchen sehr deutlich ab. Im übrigen ist in solchen Fällen die Verwechslung der acinösen Herdchen mit Miliartuberkulose, also hämatogen entstandenen Knötchen, nur zu naheliegend und häufig.

Abb. 3. Nodöse Form der Tuberkulose. Das von Knötchen freie Läppchengewebe atelektatisch.

Die Knötchen neigen, wie sich bei vergleichender Betrachtung zahlreicher Fälle zeigt, zu *Vergrößerung aus sich heraus* und zu gegenseitiger *Verschmelzung*. Dann entstehen größere Knötchen in geringerer Anzahl innerhalb der Läppchen (sog. *nodöse Herde*). Dabei wird auch die zentrale Verkäsung und Erweichung umfangreicher und anscheinend die Abgrenzung der Knoten gegen ihre Umgebung deutlicher. Das freigebliebene Läppchenparenchym ist aber in diesen Fällen meistens deutlich *atelektatisch* (Abb. 3).

Mikroskopisches Verhalten des acinösen Lungenherdes.

Erst das mikroskopische Verhalten des acinösen Herdes gibt über seine wahre Natur Aufschluß. Und da mag eines gleich vorangestellt werden. Es handelt sich dabei *nicht um typische Tuberkel*, um jene interstitiellen Knötchen, die aus epitheloiden Zellen aufgebaut sind, und die an ihrer Peripherie lymphocytär demarkiert werden. Es handelt sich hier vielmehr um *entzündlich-exsudative Vorgänge* im *Hohlraumsystem der Lunge*, um primäre, *parenchymerfüllende Prozesse* im *Bereich des Lungenacinus*, die allerdings sehr bald auch *produktive Vorgänge* in ihrer Umgebung auslösen.

Zunächst die *jüngsten Herde*. Man wird sie natürlich nicht dort erwarten können, wo die Veränderungen voraussichtlich ihren Ausgang genommen haben, in den oft faustgroßen Bezirken am gewölbten Rand der Hauptlappen. Man wird vielmehr in den tieferen Lungenpartien suchen und hier insbesondere die kleinen, anscheinend noch soliden und isolierten Tuberkel auswählen müssen. Dabei macht man immer wieder die Entdeckung, daß reine, auf den Acinus oder Acinusteile beschränkte exsudativ-käsige Vorgänge *ohne* produktive Abgrenzung ungemein selten sind, mit anderen Worten, daß die *Entwicklung der*

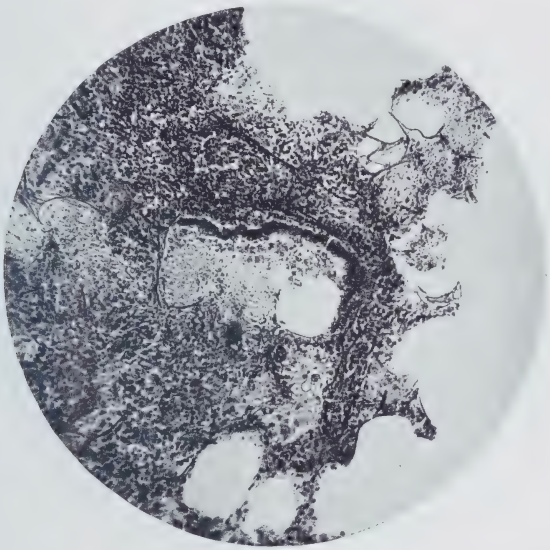


Abb. 4. Acinöser Herd im Beginn. Ein Bronchiolus resp. 2. Ordnung mit Exsudat, das bereits der Homogenisierung verfällt. Der zugehörige Arterienast oben bereits endarteriitisch verschlossen. Schwache Vergrößerung.

acinösen Herde bis zur produktiven Phase *sehr schnell vor sich geht.* Die Verhältnisse gleichen in dieser Hinsicht beim Rind völlig denen des Menschen (*Huebschmann*).

Diese kleinen jungen Herdchen stellen histologisch einen *rein exsudativ-pneumonischen Bezirk* dar, der entsprechend der Schnittführung zum Acinus verschieden gestaltet ist, an dem aber oft noch deutlich die Umgrenzung des Bronchiolus resp. in Form erhaltener Reste des Epithels nachzuweisen ist. Die Lichtung dieses Acinus, oft sind es auch nur Teile eines Acinus, ist mit Zelltrümmern dicht ausgefüllt (Abb. 4). Leukocyten scheinen dabei besonders stark vertreten zu sein. Die zugehörigen Alveolen sind gleichfalls teils zellig, teils mehr fibrinös angefüllt. Beginnende Verkäsung in Form einer Homogenisierung des Inhalts zeigt

sich allenthalben. In die weitere Umgebung verliert sich der Herd ohne scharfe Grenze ganz allmählich. Dieser junge acinöse Herd zeigt also deutlich das Bild einer *rein exsudativ-verkäsenden Bronchiolitis und Bronchopneumonie.*

Was diesen Herd nun zu dem so wohl charakterisierten, das Bild der chronischen Lungentuberkulose so beherrschenden Typ stempelt, sind die *produktiven Vorgänge*, die sich regelmäßig bei ihm zeigen. Und damit entsteht, mag die Form und Gestalt dieser Herde noch so verschieden sein, doch ein stets gleichbleibendes Bild. Selbstverständ-

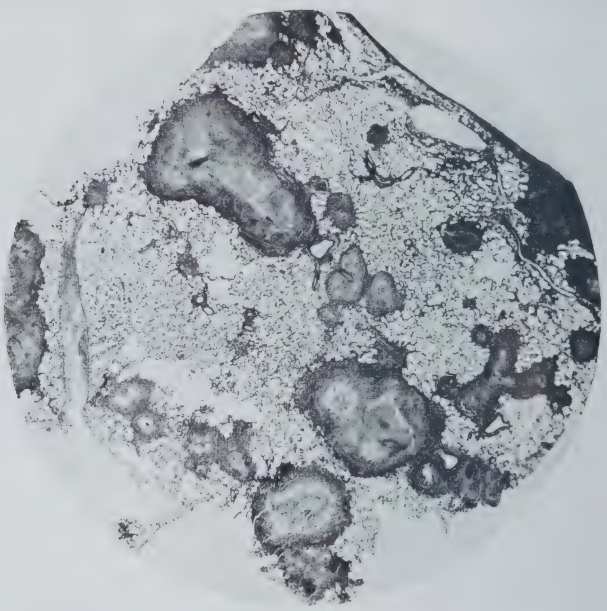


Abb. 5. Lungenläppchen mit verschieden großen acinösen, teils deutlich im Bereich eines Acinus gelegenen (Elasticafärbung) Herden. Keine perifokale Entzündung. Unten rechts ein in rechtem Winkel sich dichotomisch teilender Herd.

lich wechselt Form und Gestalt, insbesondere auch die Größe dieser Herde sehr stark. Der Acinus ist ja ein kompliziertes Hohlraumgebilde, das je nach der Schnittführung ganz verschiedene histologische Bilder ergeben muß. Runde, längliche, sich verzweigende und anders gestaltete Herde werden daher entstehen (Abb. 5). Und diese Herde werden miliar sein, wenn nur ein kleiner Teil des Acinus, etwa das Gebiet eines Alveolenganges oder Bronchiolus resp. III. Ordnung ergriffen ist. Sie werden linsen-, erbsen- bis bohnengroß werden, wenn die Erkrankung über den Bronchiolus resp. I. Ordnung und den Bronchiolus terminalis etwa bis auf die intralobulären Bronchen weitergreift. Unabhängig von dieser Form und Gestalt ist das histologische Wesen der Herde aber stets

gleich. Die Lichtung des ergriffenen Acinus ist erweitert und mit verkästen, fast homogenen Massen ausgefüllt. Ringsherum wird diese Verkäsungszone aber umgeben von einem erhaltenen Zellmantel, an dem sich in der Regel eine *innere, hellere Zone* von einer *dunkleren, äußeren* abhebt. Die innere, hellere Zone besteht aus *epitheloiden Zellen*, sie kann gelegentlich auch *Riesenzellen* enthalten. Die äußere stellt ein gewöhnliches, stark lymphocytär bzw. plasmacellulär durchsetztes Granulationsgewebe dar. Die innere epitheloide, also spezifische

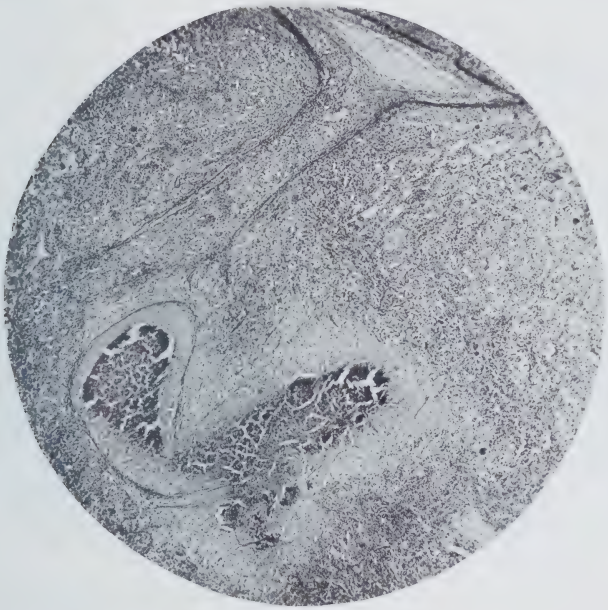


Abb. 6. Voll ausgebildeter, noch frischer acinöser Herd, Elasticafärbung. Mittlere Vergrößerung. Acinus unten angefüllt mit käsigen Massen. Acinuswand auf der einen Seite, links, in produktiver Wucherung. An der anderen Wandseite, rechts, Übergreifen der Verkäsung auf die benachbarten Alveolen. Zugehöriger Ast der Art. pulmonalis, von links unten nach rechts oben ziehend, endarteriitisch verschlossen bis zu seinem Einmünden in den nächst größeren Arterienzweig.

Zone kann die äußere unspezifische auch durchbrechen und in die benachbarten Alveolen vorwuchern. Besonders illustrativ zeigen sich alle diese Verhältnisse bei Färbung der Präparate auf elastische Fasern (Abb. 6). Auf diese Notwendigkeit der Elasticafärbung bei histologischen Lungenuntersuchungen überhaupt kann nicht eindringlich genug hingewiesen werden. Immer wieder ist man erstaunt, wie die topographischen Lungenverhältnisse dabei erst klar werden, was die Elasticafärbung alles enthüllt. Wenn nun auch vielfach zerstört und zerrissen, ist das elastische Fasersystem des Acinus doch noch fast stets erhalten. Zwischen innerer Verkäsung und äußerer Granulationszone zieht sich ein kon-

tinuierlicher oder nur noch in Fetzen erhaltener elastischer Ring rings um den ganzen Herd, der topographisch-anatomisch damit scharf gezeichnet ist.

Und nun das *übrige Läppchengewebe* außerhalb dieser acinösen Herde. Makroskopisch war dabei schon festzustellen gewesen, daß hier ein das ganze Läppchen oder nur Teile desselben umgreifendes *entzündliches Ödem*, *Atelektase* oder Freiheit von wesentlichen Veränderungen vorliegen kann. Dem entspricht das histologische Bild. Im ersten Fall sind sämtliche Alveolen, Infundibeln usw. mit einem Exsudat

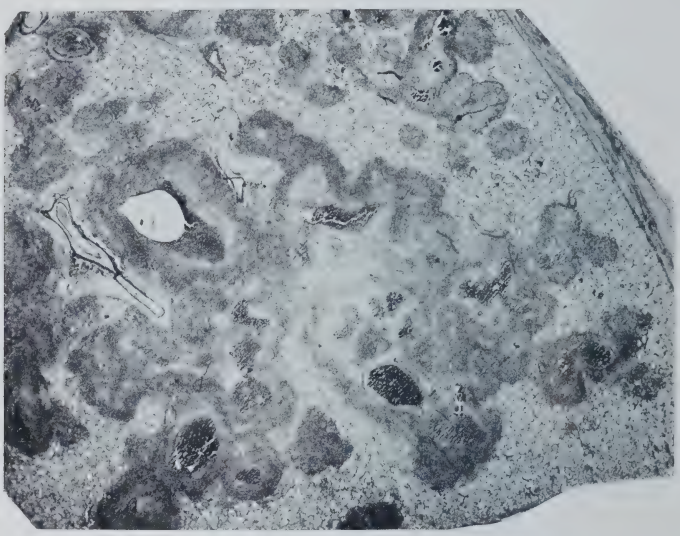


Abb. 7. Lungenläppchen mit acinösen Herden und starker perifokaler Entzündung. Schwache Vergrößerung. Elasticafärbung.

gefüllt, das fein griesig geronnen ist, und das abgestoßene Alveolarepithelien, vereinzelte Leukocyten und Lymphocyten enthält. Das respiratorische Capillarnetz in den Alveolarwänden kann dabei deutlich injiziert sein. Dieses entzündliche Ödem umgibt in anderen Fällen die acinösen Herde nur in engem Umkreis, und es kann in wieder anderen Fällen völlig fehlen. Um die acinösen Herde herum entstehen mithin, und zwar gar nicht selten, ausgesprochene entzündliche Veränderungen histologisch unspezifischer Art, es entsteht das, was man heute nach dem Vorgang von *Schmincke* allgemein als *perifokale Entzündung* bezeichnet (Abb. 7). Die Unspezifität dieser Veränderungen findet auch darin ihren Ausdruck, daß in ihr *keine Tuberkelbacillen* nachgewiesen werden können. Mögen in den verkästen Zentren der acinösen Herde noch so viel Tuberkelbacillen liegen, und manchmal ist dieser Tuberkelbacillen-

gehalt tatsächlich außerordentlich hoch, in ihrem spezifischen, epitheloiden Zellmantel sind nur noch vereinzelte Bakterien, in der unspezifischen Granulation und erst in dem Exsudat des perifokalen Entzündungshofes sind *überhaupt keine Tuberkelbacillen* nachzuweisen. Ein gewisser Zusammenhang allerdings zwischen Stärke des zentralen Bakteriengehalts und Grad der Ausbildung der perifokalen Entzündung scheint vorhanden zu sein. Die perifokale Entzündung ist meist *besonders umfangreich* bei *starkem Bakteriengehalt*. Daß andere Bakterien für die perifokale Entzündung ätiologisch in Frage kommen, scheidet ebenfalls aus. Es finden sich fast nie Bakterien irgendwelcher Art in den Entzündungsprodukten. Zweifelsohne handelt es sich mithin bei dieser perifokalen Entzündung um eine Art *Fernwirkung* des acinösen Herdes, um ein *Diffundieren entzündungserregender Stoffe* aus dem Zentrum des Herdes in seine Umgebung. Das kann zum Teil sicher *Tuberkulin* sein, ebenso sicher kommen aber auch *Abbauprodukte* von bei großem Bakteriengehalt in großen Massen zugrunde gehenden Zellen in Frage. Eines möchte ich hier aber noch einmal ausdrücklich betonen. So häufig diese perifokale Entzündung auch ist, *stets* ist sie nicht vorhanden. Immerhin liegt hier aber ein großer Unterschied zwischen den Verhältnissen beim Menschen und beim Rinde. *Dort* meist fehlende oder höchstens geringe Entwicklung der perifokalen Entzündung, *hier* ungemein häufig stärkste Ausbildung. Auf die inneren Gründe dieser Verschiedenheit wird später noch zurückzukommen sein.

Neben der perifokalen Entzündung wird im Läppchengewebe außerhalb der acinösen Herde nicht selten auch *Atelektase* beobachtet. Die Alveolen sind verstrichen, die Alveolarwände verdickt und sich gegenseitig genähert, die Alveolarepithelien dabei zugrunde gegangen. Öfter und zwar besonders in den Winkeln zwischen mehreren acinösen Herden bilden sich im dortigen atelektatischen Gewebe drüsenähnliche Hohlräume mit deutlich kubischem Epithelbelag aus. Es handelt sich hier um metaplastische Wucherungen des Alveolarepithels, Wucherungen, die im chronisch-entzündeten Gewebe der verschiedensten Genese (vgl. die sog. Adenome bei der Lungenstrongylose des Schafes) durchaus nichts Seltenes in der Lunge sind. Auffallend an diesen atelektatischen Vorgängen ist ihr häufiges Zusammentreffen mit größeren acinösen, den sog. nodösen Herden. Damit ist aber gleichzeitig auch die Frage nach dem *weiteren Schicksal der acinösen Herde* berührt.

Zwei Möglichkeiten sind hier gegeben. Die acinösen Herde *vergrößern sich* aus sich heraus und benachbarte kleinere konfluieren zu größeren oder es setzen in den Herden *Indurationsvorgänge* ein, die im günstigsten Fall zu ihrer völligen *Vernarbung* führen.

Der *Vergrößerung aus sich* selbst heraus sind gewisse Grenzen gezogen. Mag auch die zentrale Verkäsung gegen den spezifischen und

unspezifischen zelligen Demarkationswall vordringen und ihn bei ihrem peripheren Fortschreiten in die Verkäsung mit hineinreißen, außen bildet sich sofort wieder neues Granulationsgewebe aus, das der weiteren Verkäsung eine Zeitlang wieder Halt gebietet. *Verschmelzung* benachbarter Herde scheint dagegen sehr häufig zu sein, und auf diesem Wege besonders kann schließlich das ganze Läppchen in einen großen Käseherd umgewandelt werden (Abb. 8). Doch auch jetzt hindert die nunmehr im *interlobulären Gewebe* einsetzende, starke, spezifische und unspezifische Demarkation lange Zeit das weitere Umsichgreifen. Daß aber schließlich auch diese Barriere eingerissen werden kann und große Verkäsungsbezirke und Kavernen entstehen können, wird weiter unten näher besprochen werden. Die Vergrößerung der acinösen Herde zieht nun aber auch die Entstehung der *Atelektase* in den Läppchen nach sich. Die Verkäsung im Bereich des Acinus kriecht zentralwärts weiter, sie erfaßt die Terminalbronchen und schließlich auch die intralobulären Bronchen. Das führt zum Verschluß dieser Bronchen und schließlich zur *Obturationsatelektase* in den zugehörigen Endverzweigungen.

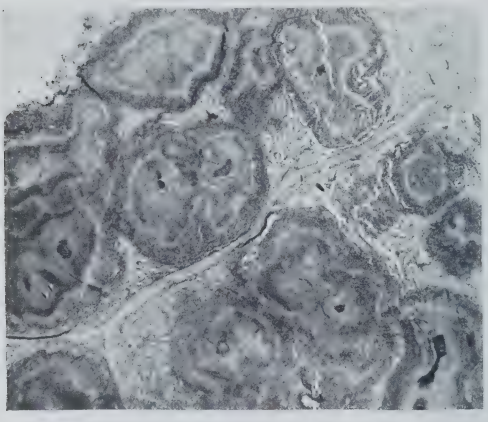


Abb. 8. Größere acinöse, sog. nodöse, durch Konfluenz kleinerer entstandene Herde. Lupenvergrößerung.

Eine ungemein wichtige Rolle spielen die *Indurationsvorgänge* an den acinösen Herden beim Menschen. Und hier liegt zwischen den Verhältnissen beim Menschen und beim Rind ein zweiter wichtiger Unterschied. Beim Rind sind diese Indurationsvorgänge zwar auch vorhanden, sie beherrschen aber das ganze Bild der acinösen Herderkrankung in *keiner* Weise. Auch beim Rind kann man *kollagene Faserbildung* rings um den zentralen Käse feststellen. Zu beobachten ist auch Ersatz des ganzen zentralen Käses durch kollagene Fasern, und als letzte Residuen eines acinösen Herdes können auch nur noch *unregelmäßige Narben innerhalb des Läppchens* zurückbleiben (Abb. 9 u. 10). Aber das sind alles nur Andeutungen gegenüber den Verhältnissen beim Menschen und seltene Ausnahmen. Im großen und ganzen hat der acinöse Herd beim Rind nur wenig Tendenz zur Heilung, während beim Menschen gerade diese Heilungsvorgänge das ganze Geschehen so sinnfällig beherrschen. Das zeigen ja beim Menschen schon deutlich jene „maul-

beerförmigen" nodösen Herde mit ihrem schwarzen, schiefrig indurierten Zentrum und der kranzartigen Anordnung der kleinen acinösen Herde um dieses vernarbte Zentrum, Bilder, die beim Rind völlig fehlen. Dieser Unterschied drückt sich aber weiter auch deutlich im *Verlauf* der acinösen Lungentuberkulose beim Menschen einerseits, beim Rinde andererseits aus. Beim Menschen ein langsames Abgrasen der Lunge von der Spitze zu den unteren Lungenpartien, ein oft über Jahrzehnte sich erstreckendes, langsames apikocaudales Fortschreiten der Tuber-

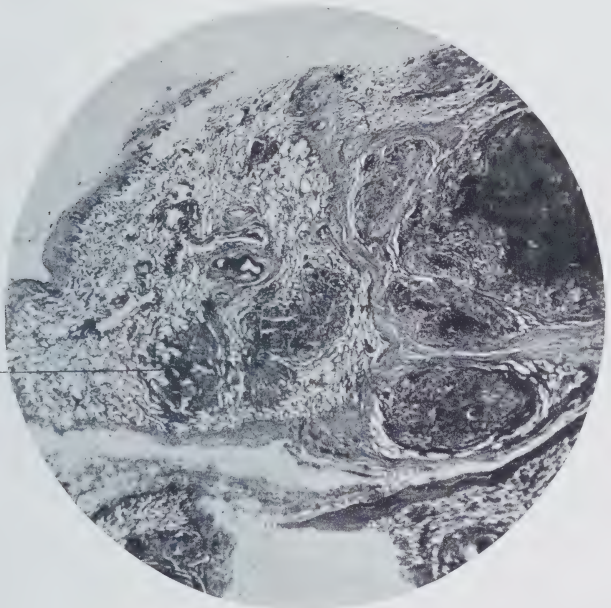


Abb. 9. Acinöser Herd in Abheilung. Rechts alter acinöser Herd, in seinem Zentrum schon durch kollagenes Bindegewebe (bei van Gieson leuchtend rot, in der Photographie schwarz) ersetzt. Links nur noch eine unregelmäßige Narbe eines früheren acinösen Herdes (*N*). Schwache Vergrößerung.

kulose, beim Rind eine viel schnellere und sprungförmige Verbreitung über die ganze Lunge. In Abhandlungen über die pathologische Anatomie der Tuberkulose des Rindes kann man öfter den Satz verzeichnet finden, daß die Lungentuberkulose des Rindes allgemein viel stärker zu bindegewebiger Abkapselung neige, als die des Menschen. Die Unrichtigkeit dieses Satzes erläutert nichts besser als gerade das vergleichende Studium der acinösen Herde beim Menschen und beim Rind.

Selbstverständlich sind nun aber auch beim Rinde in einzelnen Fällen die indurativen Heilungsvorgänge stark ausgeprägt, so daß mindestens

ein *Stillstand der Erkrankung* eintritt. Das zeigt sich morphologisch auch in dem Auftreten von *Verkalkung* in den acinösen Herden. In Form von Schollen und unregelmäßigen Körnern kann Kalk innerhalb der verkästen Teile des acinösen Herdes nachgewiesen werden. Aber das sind nicht nur seltene Fälle, der Grad der Verkalkung ist vielmehr auch stets nur gering. Hinsichtlich der Verkalkung liegen also bei der acinösen Tuberkulose ganz andere Verhältnisse als beim Primäraffekt der Lunge und den Lungenherden der Frühgeneralisation. Das wird sich noch besonders deutlich bei der Betrachtung der an den Lymphknoten sich abspielenden Veränderungen zeigen.

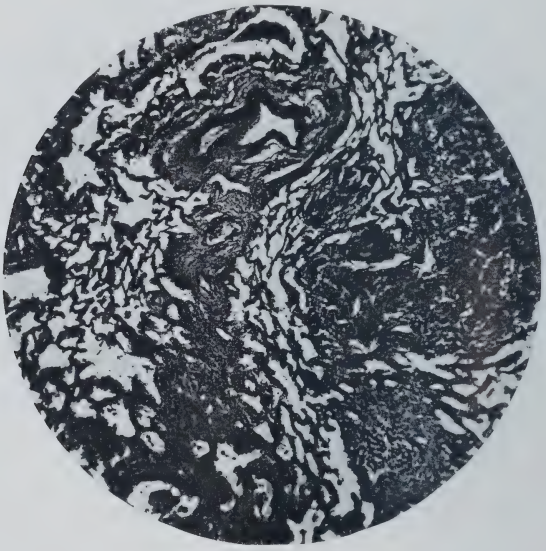


Abb. 10. Die Narbe aus Abb. 9 bei stärkerer Vergrößerung. Unregelmäßige kollagene Züge, die sich in das Lungengewebe eingepaßt haben.

Handelt es sich, kurz zusammengefaßt, bei den acinösen Herden also nicht um eine in der Wand des Bronchiolus und in seiner Umgebung, besonders in den dortigen Lymphgefäßen vor sich gehende Tuberkelbildung, sondern um einen *parenchymerfüllenden*, im *Hohlraumsystem eines Lungenacinus vor sich gehenden, exsudativ-käsigen Prozeß*, der zwar sehr früh durch spezifisches und unspezifisches Granulationsgewebe demarkiert wird, so ist noch die Frage zu erörtern, ob es nicht auch acinöse Herde mit *von vornherein produktiver Phase* gibt, mit andern Worten, ob, wie vielfach auch in der Humanmedizin angenommen wird, der ganze Prozeß nicht auch mit einer spezifischen Wucherung von seiten der Acinuswandung einsetzen kann. Diese Wucherung würde in die

Lichtung des Acinus vordringen und dort weiter der Verkäsung anheimfallen. Für die menschliche Tuberkulose lehnt *Huebschmann* solch ein Vorkommnis ab. Für das Rind möchte *ich* es bestimmt bejahen. Zweifelsohne, es ist auch hier selten, aber ich habe doch oft genug Bilder gesehen, wobei der Acinus oder Teile des Acinus von rein produktiven Zellmassen ohne jede Verkäsung ausgefüllt waren.

Die lobulären Prozesse.

Neben den acinösen Herden kommt den lobulären Prozessen eine große Bedeutung bei der chronischen Lungentuberkulose zu. Besonders für die Entstehung der später im Zusammenhang abzuhandelnden kavernösen Vorgänge sind diese lobulären Herde wichtig, sehr wichtig aber auch für das Tempo im weiteren Ablauf der chronischen Lungentuberkulose.

Lobulär, ohne Rücksicht zunächst auf den Charakter der anatomischen Veränderungen heißen diese Herde, weil bei ihnen *von vornherein* der ganze Lobulus oder wenigstens größere Teile von ihm ergriffen sind. Natürlich kann dies auch nur das Gebiet eines Acinus sein, die Herde können ihrer Form nach dann auch acinöse sein. Aber, und das ist das Wesentliche, die eigentlich acinösen Herde bleiben dauernd oder meist lange Zeit isoliert, sie drücken der betreffenden Tuberkuloseform gewissermaßen deutlich ihren Stempel auf. Die kleinen Herde der sog. lobulären Prozesse neigen dagegen rasch zur Vergrößerung und Verschmelzung mit Nachbarherden. Sie sind mehr *vorübergehende Bildungen*, die bei dem gewöhnlich raschem Tempo dieser tuberkulösen Erkrankung, ähnlich wie bei der großherdigen Allgemeintuberkulose der Primärinfektionsperiode, bald in die eigentlich lobulären Prozesse übergehen.

Auch sie sind makroskopisch wohlbekannt. Man hat sie vielfach unter dem Begriff der *käsigen Bronchopneumonie* subsumiert, einem Begriff, der dabei aber neben den lobulären Prozessen in der Regel auch die eigentlich acinösen umfaßte. *Kitt* z. B. gibt in seiner allgemeinen Pathologie für Tierärzte eine gute colorierte Abbildung von ihnen, ohne sie allerdings von den anscheinend gleichzeitig vorhandenen acinösen Herden zu trennen. Dort, wo sie größere Komplexe bilden, und das ist besonders am gewölbten Rand der Hauptlappen der Fall, fallen sie schon bei oberflächlicher Betrachtung des Organes auf. Es sind *faust-* und *kopfgroße derbe Knoten*, die die Oberfläche stark überragen. Macht man Querschnitte, so hat man zunächst das Bild einer Pneumonie von fibrinösem Charakter. Die Schnittfläche der Knoten springt gegen das umgebende lufthaltige Lungengewebe stark beetartig vor und ist deutlich gefeldert. Die einzelnen Felder entsprechen den Lungen-

läppchen, die durch die etwas tiefergelegenen und verdickten interlobulären Septen scharf voneinander getrennt sind. Die Farbe der Läppchen ist grau bis graugelb, teils deutlich gelb, die Schnittfläche trocken, aber nicht gekörnt. Sie zeigt zahlreiche, kleinere, in unregelmäßiger Weise miteinander kommunizierende und daher netzartige, gelbtrübe Verkäsungsherde, oder sie ist auch in toto gelbkäsig. Doch kann man aber auch dabei in der Regel noch im Niveau etwas tieferliegende kleine Inseln anscheinend unverkästen Gewebes und insbesondere kleinere und etwas größere rote Blutpunkte in ihr feststellen. Die großen Knoten dieser verkäsenden Pneumonie sind ferner noch oft gegenüber dem umgebenden lufthaltigen Gewebe durch eine besonders starke Entwicklung des interlobulären Bindegewebes scharf abgesetzt (vgl. Abb. 11).

Abb. 11. Lobuläre Herde, sog. verkäsende Bronchopneumonie.

Neben dieser grobknotigen, zweifelsohne zur Demarkation neigenden verkäsenden Pneumonie kann man beim Vorliegen von acinösen, mit starkem zentralen Zerfall der Knötchen und starker perifokaler Entzündung einhergehender, also rasch progredienter Tuberkulose, besonders in den Hauptlappen zerstreut, neben den charakteristischen acinös-nodösen Knötchen auch allenthalben unregelmäßige, teils den ganzen Lobulus, teils nur Teile von ihm umfassende Herde desselben Charakters wie in den grobknotigen Partien feststellen. Auch hier durchzieht die gelbe Verkäsung in der Regel netzartig den ganzen Herd.

Mikroskopisches Verhalten der lobulären Herde.

Das Mikroskop zeigt, daß allen diesen Veränderungen exsudativentzündliche, verkäsende Prozesse zugrunde liegen, daß es sich bei ihnen also um die sog. *käsige* oder besser *verkäsende Pneumonie* handelt; denn totale, homogene Verkäsung eines ganzen Lappens ist selten, meist ist die Verkäsung herdförmig, *multizentrisch* (Abb. 12). Zerstreut im Läppchengewebe liegen ganz unregelmäßige und abenteuerlich gestaltete, trübe, verwaschen gefärbte Herde, die bei Elasticafärbung noch deutlich die alveoläre Struktur erkennen lassen. Die Alveolen und Bronchiolen

sind mit einem teils homogen scholligen und balkigen, teils mehr zelligen Exsudat, das Einzelheiten nicht mehr erkennen läßt, angefüllt. Daß aber die *Leukocyten* eine ganz besondere Rolle dabei spielen, ergibt die Oxydasereaktion mit aller Deutlichkeit. Die käsigen Gebiete, und ganz besonders ihr an die unverkästen Teile grenzender Rand, sind direkt schwarz infolge der dichten Lagerung der oxydasepositiven Granula. Diese Schwarzfärbung hört in ziemlich scharfer Linie an der Grenze des lebenden Gewebes auf und in den nicht verkästen Gebieten sind nur wenig Granula nachzuweisen. Der entzündlich exsudative Charakter

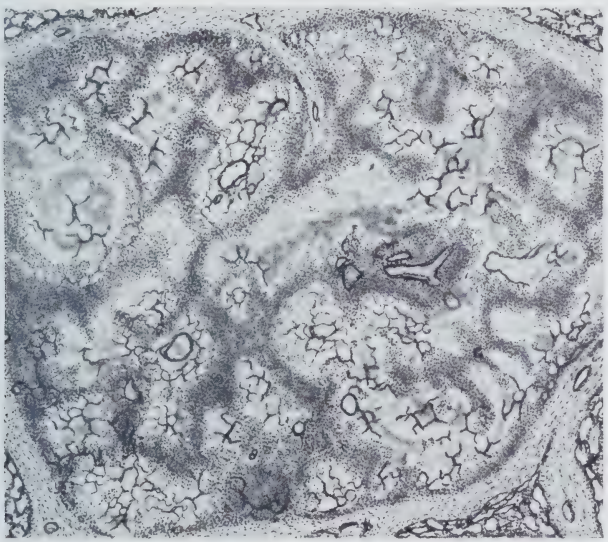


Abb. 12. Lobulärer Herd mit multizentrischer Verkäsung, wobei die verkäsenden Herde eine exsudative Pneumonie zur Grundlage haben. Elasticafärbung. Lupenvergrößerung.

der der Verkäsung zugrunde liegenden Vorgänge zeigt sich also auch hier deutlich. An die Verkäsung können sich nach außen nicht verkäste, fibrinhaltige Alveolen direkt anschließen, oder ein demarkierender Lymphocytenwall macht sich um sie breit. Von besonderer Wichtigkeit ist aber, daß beim Rind auch hier zwischen zentrale Verkäsung und peripheren Lymphocytenwall sich ein Saum spezifisch-epitheloiden Zellgewebes einschieben kann. Darin unterscheiden sich die lobulären Herde des Rindes wieder scharf von den entsprechenden Herden beim Menschen, und dieser Unterschied deckt wieder charakteristische innere Verschiedenheiten im Ablauf der chronischen Lungentuberkulose des Rindes und des Menschen auf. Beim Menschen fehlt die spezifische epitheloide Demarkationszone um die verkästen Herde meist völlig,

der Käse wird direkt von der einfach fibrösen Kapsel begrenzt. Die Erklärung für dieses Phänomen sucht *Huebschmann* in einer besonderen biologischen Reaktion des Lungengewebes, in einer gesteigerten lokalen Überempfindlichkeit, die so gut „arbeitet", daß die im käsigen Herd vorhanden gewesenen Tuberkelbacillen und toxischen Produkte völlig abgebaut und unschädlich gemacht würden. Der Käse wird dann nur noch wie ein banaler Fremdkörper bindegewebig eingekapselt. Stellt man sich auf diesen Standpunkt von *Huebschmann*, so liegen die Verhältnisse beim Rind nicht so günstig, so ist die erworbene Überempfindlichkeit nicht so groß und ihre Wirkung nicht so gut wie beim Menschen. Auf diese Unterschiede im Ablauf der chronischen Lungentuberkulose des Menschen und des Rindes wird übrigens später in größerem Zusammenhang noch zurückzukommen sein.

Ein für das weitere Schicksal der lobulär-käsigen Herde wichtiger Befund muß hier noch Erwähnung finden. Schon makroskopisch lassen sich, wie oben betont, innerhalb der verkästen Läppchen *feine Blutpunkte* und auch unregelmäßige größere, anscheinend nicht verkäste Inseln nachweisen. Dementsprechend finden sich mitten in den käsigen Herden noch kleinere und größere zellige, unverkäste Inseln, die in der Regel im Zentrum stark erweiterte und mit Blut gefüllte Gefäße erkennen lassen. Um die Gefäße selbst schlägt sich noch ein stark lymphocytär infiltrierter Mantel. Es bleiben also, genau so wie es z. B. bei der primären Verkäsung der Lymphknoten beim Primäraffekt der Fall war, mitten in den Verkäsungsgebieten inselförmige Gewebsbezirke am Leben und von ihnen aus kann jederzeit die Organisation des Verkäsungsgebietes ausgehen. Die Heilungsmöglichkeit aller dieser Prozesse hängt demnach im großen Ausmaß von diesen am Leben gebliebenen Inseln ab. Am Leben bleiben selbst bei ausgedehnter Konfluenz der multizentrischen Verkäsungsherde lange Zeit auch noch die die Bronchialverzweigungen begleitenden Äste der Arteria pulmonalis. Auch dieser sog. Gefäßstiel kann ein weiteres Zentrum für Organisationsvorgänge abgeben.

Auf der anderen Seite kann das Schicksal der lobulären Herde auch einen anderen Weg gehen. Die Herde können *erweichen* und damit zur *Kavernenbildung* führen. Hierüber wird später Näheres zu berichten sein.

Eines mag heute aber noch berücksichtigt werden: das *Verhalten der Lymph- und Blutgefäße* bei der acinösen und lobulär-verkäsenden Lungentuberkulose.

Was zunächst die *Lymphgefäße* anbelangt, so war ihre Beteiligung an den tuberkulösen Vorgängen bei der Primärinfektionsperiode, insbesondere bei der sog. großherdigen Allgemeintuberkulose ganz auffallend gewesen. In den größeren interlobulären Septen waren tuberkulöse endolymphangitische Prozesse allenthalben nachzuweisen, und

auf die perivasculären Lymphräume griff die verkäsende herdförmige Pneumonie nur zu leicht über. Dementsprechend war auch in den zuführenden Lymphgefäßen der regionären Lymphknoten der Befund einer Endolymphangitis tuberculosa durchaus keine Seltenheit. Ganz anders bei der chronischen Lungentuberkulose der acinösen und lobulären Prozesse. Weder in den perivasculären noch in den peribronchialen oder den zuführenden Lymphgefäßen der regionären Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen. Nur ausnahmsweise einmal eine beschränkte tuberkulöse Wucherung in einem interlobulären Lymphgefäß.

Und die gleiche Erscheinung wiederholt sich an den *Blutgefäßen*. Tuberkulöse Periangitis und Endangitis und sog. Intimaherde konnten gleichfalls besonders bei der großherdigen Allgemeintuberkulose ohne Mühe nachgewiesen werden. Daß diese tuberkulösen Gefäßherde zwar nicht die *Ursache* der Miliartuberkulose, vielmehr nur ihre *Folge* sind, habe ich seinerzeit schon ausgeführt, hinzugefügt aber auch, daß diese Gefäßherde für den *weiteren Ablauf* der Tuberkulose nicht ohne Bedeutung sind. Können doch von ihnen aus stets Tuberkelbacillen in den Kreislauf geraten. Ganz anders ist auch in dieser Beziehung die Bedeutung der chronischen acinösen und lobulären Prozesse. Der Acinus wird auf seiner einen Seite bis in die Alveolengänge hinein von einem Ast der Arteria pulmonalis begleitet. Dicht neben den verkäsenden Prozessen des acinösen Herdes läuft also ein relativ großes Blutgefäß, von dem man annehmen könnte, daß es stets sehr gefährdet ist. Und trotzdem bleibt dieses Gefäß von dem Entzündungsvorgang in seiner dichten Nachbarschaft lange Zeit völlig unberührt. Weder in der Adventitia, noch in der Media oder Intima irgendwelche Veränderungen, und die Lichtung völlig frei. Die spezifische und unspezifische Demarkation des acinösen Herdes, der Wall von epitheloidem und unspezifischem reaktiven Zellgewebe bietet dem Vorschreiten der Verkäsung gebieterisch Halt. Und wenn bei der Vergrößerung der Herde dieser Wall vorgeschoben wird, schließt sich das Gefäß frühzeitig durch eine unspezifische Endarteriitis obliterans. Unter dem Endothel schießt ein zunächst zellreiches Granulationsgewebe auf, das die Lichtung des Gefäßes einengt und bald völlig verschließt. Erhalten bleiben dabei lange Zeit nur die elastischen Fasern, und nur die Elasticafärbung verrät in dem gleichmäßig aussehendem Granulationsgewebe das ursprüngliche Gefäß.

Auch die *spezifische epitheloide Wucherung* kann gelegentlich in das Gefäß vordringen. Ein aus schönen epitheloiden und auch Riesenzellen bestehendes Granulationsgewebe füllt dann die Gefäßlichtung aus; aber nicht allein. Der epitheloiden Wucherung geht eine unspezifische, das Gefäß verschließende, gewöhnlich entzündliche Granulation

voraus. Die Gefahr für den übrigen Organismus ist also auch hier gebannt.

Hinsichtlich der Beteiligung des Gefäßsystemes an den tuberkulösen Veränderungen bestehen also grundsätzliche Unterschiede zwischen der Primärinfektionsperiode und der chronischen Organtuberkulose. Daß dies in erhöhtem Maß auch für die Lymphknoten gilt, soll in der nächsten Mitteilung näher begründet werden. Dabei sollen auch die übrigen, für die chronische Lungentuberkulose typischen Krankheitsbilder, die Kavernen der verschiedenen Genese und die Bronchialwandveränderungen näher besprochen werden.

(Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Berlin.)

Über Blutmengenbestimmung, Blutentziehung und Blutersatz beim Tier[1].

Von

H. Rosenberg, R. W. Seuffert, H. Kalenscher und **W. Wittholz.**

(*Eingegangen am 24. Oktober 1929.*)

Es hat vieler Bemühungen bedurft, um zu einigermaßen zuverlässigen und handlichen Verfahren zu gelangen, welche die Messung der Blutmenge im lebenden Objekt erlaubten. Ursprünglich bediente man sich nach dem Vorgange *Welckers* der sog. direkten Methode: man entblutete das Tier unter Auffangen der spontan auslaufenden Menge und bestimmte in ihr den Gehalt an Trockensubstanz oder Blutfarbstoff oder Erythrocyten, verglich dann mit ihm den entsprechenden Gehalt in einer Flüssigkeit, mit der der Kadaver durchströmt und die schließlich aus ihm abgepreßt wurde. Magen-Darminhalt, Gehirn und einige andere Teile durften selbstverständlich nicht in den Preßsaft gelangen, da sie die Bestimmung verhinderten. Diese Methode ist unter mehrfacher Verbesserung, besonders durch *Plesch* und neuerdings durch *Harris*[2], bis in die Gegenwart beibehalten worden, um mit ihr die Ergebnisse anderer Untersuchungsarten zu kontrollieren. Aus diesem Grunde ist zu betonen, daß die in ihren Grundlagen anscheinend sehr einfache direkte Methode mehrfache Fehlerquellen besitzt: so kann die Spülflüssigkeit durch die Capillaren die Gefäßbahn verlassen, zumal da infolge des Sauerstoffmangels die Durchlässigkeit der Wandendothelien erfahrungsgemäß rasch zunimmt. Es ist daher nicht erstaunlich, daß die Werte der direkten Methode kleiner sind als die Zahlen, die von den neueren indirekten Verfahren geliefert werden. Andere Fehlerquellen, die zum Teil allen Methoden gemeinsam sind, sollen noch besprochen werden.

Die Versuche, am unversehrten Lebewesen die Bestimmung durchzuführen, gründen sich — wenigstens soweit sie eine praktische Bedeutung für die Gewinnung absoluter Werte erlangt haben — auf das Prinzip, Stoffe in bekannter Menge in die Blutbahn einzubringen und

[1] Die Arbeit wurde mit Unterstützung des Preußischen Ministeriums für Landwirtschaft, Domänen und Forsten ausgeführt.

[2] *L. T. Harris*, Brit. J. exper. Path. **1**, 142 (1920).

die Konzentration in einer danach entnommenen Blutprobe festzustellen. Aus der erfolgten Verdünnung läßt sich die Blutmenge berechnen.

Schon ältere Forscher ließen zu diesem Zweck größere Mengen von Salz- oder Zuckerlösungen in die Blutbahn einlaufen und ermittelten die Trockensubstanz oder die Zahl bzw. das Volumen der Erythrocyten; neuerdings wurde auch die Kochsalzbestimmung im Blut herangezogen. Obschon diese Versuche unter günstigen Bedingungen zu orientierenden Werten führen, können sie keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben, da sich ergeben hat, daß krystalloide Lösungen die Gefäßbahn überaus rasch verlassen. Außerdem setzen die benötigten großen Flüssigkeitsmengen mannigfache Regulationen in Gang, und so ist dieses Vorgehen in vielen Fällen vollkommen zu verwerfen. Aus denselben Gründen führt auch die Einspritzung kleiner Mengen konzentrierter Kochsalzlösung, wie *Rosenberg*[1] schon vor mehreren Jahren fand, nicht zum Ziel. Auch die Injektionen großer Mengen von Fremdblut bekannten Zellgehaltes sind infolge der umgehend einsetzenden Blutverschiebungen ungeeignet; sie bedeuten aber insofern einen Fortschritt, als die Benutzung der kolloidalen Plasmalösung eine längere Verweildauer in der Blutbahn gewährleistet.

Die Berücksichtigung dieses Gesichtspunktes war für den weiteren Fortschritt entscheidend. Zwei Verfahren der letzten Jahre knüpfen sogar unmittelbar an diese älteren Versuche an, nämlich die Methode der Hämoglobininjektion von *Whipple*[2] und die Blutgruppenmethode von *Ashby*[3].

Im ersten Fall benutzt man eine kleine Menge hämolysierten Blutes von bekanntem Hämoglobingehalt, im zweiten Falle Blut eines Spenders einer fremden Blutgruppe und zählt die Zahl der pro Kubikmillimeter agglutinierten Erythrocyten unter dem Mikroskop. Es liegt auf der Hand, daß die letztgenannte, sicherlich originelle Methode große Ungenauigkeiten in sich birgt, obschon sie im Mittel zu richtigen Werten führt.

Die meisten neueren Methoden arbeiten mit körperfremden Substanzen, deren kolloidale Beschaffenheit sie wenigstens so lange in der Blutbahn festhalten soll, daß eine vollkommene Durchmischung und die Blutentnahme erfolgen können, ehe eine merkliche Abwanderung beginnt. Wir wollen die Verfahren, die infolge ihrer Schwierigkeit oder Unzulänglichkeit keine weitere Verwendung gefunden haben, nur kurz erwähnen: zu ihnen gehört die Antitoxinmethode *Behrings*, die Dextrinmethode *Abderhaldens* und die von amerikanischen Autoren[4] angegebene Methode der Zufuhr von Gummi- oder Gummigelatinelösung. Die häufigste Anwendung und genaueste Prüfung haben die kolloidalen Farbstoffe gefunden, die *Keith, Rowntree* und *Geraghty*[5] zuerst benutzt haben.

Bevor wir auf diese Methode, deren auch wir uns bedient haben, näher eingehen, möchten wir ein schon wesentlich älteres, aber sehr vollkommenes Verfahren erwähnen, das von *Grehant* und *Quinquaud* angegeben, von *Haldane, Zuntz* und *Plesch*[6] ausgebaut wurde und auch neuerdings besonders von ausgezeichneten

[1] *H. Rosenberg*, Z. exper. Path. u. Ther. **20**, 470f. (1919).

[2] *F. W. Lee* und *H. G. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 328 (1921). Die Methode hat den Mangel, den wichtigen Nachweis störender Hämolyse zu verhindern (vgl. unten).

[3] *W. Ashby*, Arch. int. Med. **35**, 632 (1925).

[4] *W. J. Meek* und *A. S. Glaser*, Amer. J. Physiol. **47**, 302 (1918). *J. McQuarrie* und *N. C. Davies*, Ebenda **51**, 257 (1920).

[5] *N. M. Keith, L. G. Rowntree* und *J. T. Geraghty*, Arch. int. Med. **16**, 542 (1915).

[6] *J. Plesch*, Z. exper. Path. u. Ther. **6**, 380 (1909).

amerikanischen Forschern herangezogen wird. Dieses Verfahren beruht auf der Bindung von Kohlenoxyd, das in bestimmter unschädlicher Menge eingeatmet wird, an das Hämoglobin der roten Blutzellen; in einer Blutprobe wird der Gehalt an Kohlenoxydhämoglobin colorimetrisch oder gasanalytisch ermittelt. Auf diese Weise findet man die gesamte Erythrocytenmenge. Die Genauigkeit dieser eleganten, aber schwierigen Methode wird dadurch beeinträchtigt, daß ein nicht genau bekannter, aber wahrscheinlich nur kleiner Teil des Gases an das Muskelhämoglobin gebunden wird[1]. Im Gegensatz zur Kohlenoxydmethode bestimmt die Farbstoffmethode nur die gesamte Plasmamenge. Falls man also nicht beide Methoden, wie es in letzter Zeit geschieht, kombiniert, ist man gezwungen, den fehlenden Blutbestandteil jeweils zu berechnen, indem man in einer besonderen Probe den prozentuellen Gehalt des Blutes an zelligen und flüssigen Bestandteilen ermittelt (sog. Hämatokritverfahren). Auch hierbei sind Schwierigkeiten gegeben, die noch berücksichtigt werden sollen.

Die Farbstoffe, die zur Blutmengenbestimmung dienen sollen, müssen folgenden Vorbedingungen genügen[2]. Das erste selbstverständliche Erfordernis ist ihre vollkommene Ungiftigkeit, das zweite ihre kolloidale Beschaffenheit, welche die Ausscheidung aus der Blutbahn hemmt, das dritte ihre Lipoidunlöslichkeit, auf der das Fehlen vitaler Färbung beruht, das vierte ihre negative Ladung, welche die Adsorption an die Erythrocyten und Körperzellen verhindert. Es gibt eine ganze Reihe von Farbstoffen, die diese Forderungen in befriedigendem Maße erfüllen[3]. Am häufigsten benutzt wurden Kongorot, Trypanrot, Vitalrot, Brillantvitalrot — letztere besonders in Amerika. Von entscheidender Bedeutung für die Brauchbarkeit der Methode ist die Verweildauer des Farbstoffs in der Blutbahn, da die Entnahme selbstverständlich erst nach vollständiger Durchmischung mit dem ganzen Plasma erfolgen kann. Die Farbstoffkonzentration erreicht ihr Maximum beim Menschen in etwa 4, bei Hund und Katze nach $2^1/_2$, beim Kaninchen schon nach 1 Minute und bleibt beim Menschen bis etwa 10 Minuten, beim Hunde etwa 5 Minuten nach der Injektion konstant[4]. Danach wird der Farbstoff allmählich aus dem Blut ausgeschieden, und zwar in der Hauptsache durch die Leber, nur in Spuren durch die Nieren. Durch gleichzeitige Entnahme von Blut 3—6 Minuten nach der Farbstoffinjektion aus verschiedenen Gefäßen, z. B. aus A. und V. femoralis, A. und V. lienalis und V. portae beim Hunde, läßt sich zeigen, daß die Farbstoffkonzentration in den verschiedenen Gebieten nahezu überein-

---

[1] *H. R. Arnold, E. B. Carrier, H. P. Smith* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 313 (1921); *H. P. Smith, H. R. Arnold* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **56**, 336 (1921).

[2] Vgl. *W. Griesbach* in Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **6**, 2. Hälfte, 672 (1928).

[3] Vgl. *A. B. Dawson, H. M. Evans* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **51**, 232 (1920).

[4] Vgl. die tabellarische Übersicht bei *W. Griesbach* a. a. O. S. 673.

stimmt, mit anderen Worten die Durchmischung vollzogen ist[1]. Voraussetzung ist allerdings, daß das Versuchsobjekt liegt, da sich andernfalls in den abhängigen Partien Blut ansammeln kann, das der Zirkulation mehr oder weniger entzogen ist. Durch künstliche Stauung kann man das Eindringen von Farbstoff in diese Bezirke vollständig verhindern[2].

Diese Tatsachen weisen auf die Möglichkeit, daß es im Körper Reservoire gibt, die auch unter normalen Bedingungen dem Kreislauf in gewissem Grade entzogen sind, in denen also der Blutstrom stagniert. Das in solchen Speichern enthaltene Blut kann bei der Mengenbestimmung selbstverständlich entweder gar nicht oder nicht richtig gemessen werden. Tatsächlich ist *Barcroft*[3] bei Untersuchungen mit der CO-Methode durch auffällige Differenzen der Werte bei verschiedenen äußeren Bedingungen zu dieser Annahme gelangt und konnte beweisen, daß die Milz ein Depot ist, das z. B. bei der Katze $^1/_5$ bis $^1/_8$ der gesamten Blutmenge aufzunehmen vermag. Nach *Wollheim*[4] gehören auch die subpapillären Plexus der Haut, vielleicht auch die Leber zu diesen Blutspeichern, die durch Aufnahme und Abgabe von Blut die umlaufende Blutmenge nach dem Bedarf einstellen können. *Rein*[5] findet das Blutdepot der Leber sogar noch größer als die in der Milz abgelagerte Blutmenge. Es wird also sowohl mit der CO- als auch mit der Farbstoffmethode nur die jeweils in Zirkulation befindliche Blutmasse festgestellt. Da diese zirkulierende Blutmenge keine konstante Größe ist, sondern von Bewegung, Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr abhängt, wird man für vergleichende Versuche möglichst gleichmäßige Bedingungen einzuhalten haben.

Es erübrigt sich, im einzelnen darzustellen, wie die zahlreichen Forscher, unter denen wir besonders *Whipple* und seine Mitarbeiter, *Griesbach*, *Seyderhelm* und *Lampe*[6] nennen, bei der Bestimmung vorgegangen sind, da ausgezeichnete zusammenfassende Abhandlungen vorliegen. Die Methode *Griesbachs*, bei der das entnommene Blut defibriniert wird, ist beim Hunde wegen der Zerbrechlichkeit seiner roten Blutkörperchen nicht anzuwenden; sie hat außerdem den Nachteil, daß sie den Farbstandard mit Wasser ansetzt, wodurch die Farbgleichheit im Colorimeter gestört wird. Die Methode von *Seyderhelm* und

[1] *E. Wollheim*, Z. klin. Med. **108**, 463 (1928).

[2] *E. Wollheim*, ebenda **108**, 248 u. 463 (1928).

[3] *J. Barcroft*, J. of Physiol. **60**, 443 (1925). Vgl. *A. Scheunert* und *Fr. W. Krzywanek*, Pflügers Arch. **212**, 477 (1926) und **213**, 198 (1926).

[4] *E. Wollheim*, a. a. O. und Klin. Wschr. **1927**, 2134; **1928**, 1261.

[5] *H. Rein*, Aussprachebemerkung auf der 11. Tagung der Dtsch. Physiol. Ges. Kiel 1929. Ber. Physiol. **50**, 293 (1929); *W. Grab*, *S. Janssen* u. *H. Rein*, Klin. Wschr. **1929**, Nr 33.

[6] *R. Seyderhelm* und *W. Lampe*, Erg. inn. Med. **27**, 245 (1925); *W. Griesbach*, Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **6**, 2. Hälfte, 667 (1928).

Lampe, die diesen Fehler vermeidet, benötigt wesentlich mehr Blut, als man dem Hunde, zumal bei Reihenuntersuchungen, entziehen darf. Aus diesen Gründen haben wir eine auch für kleine Tiere, besonders für den Hund, geeignete Methode ausgearbeitet.

Methodik.

Das Vorgehen gestaltet sich folgendermaßen: Zunächst werden mit einer ziemlich dicken Kanüle ungefähr 10 ccm Blut aus der Vene eines Hinterbeines entnommen, die in 5 ccm 4proz. Natriumcitratlösung aufgefangen werden und zur Herstellung des Farbstandards dienen. Selbstverständlich sind alle benutzten Zentrifugenröhrchen genauestens kalibriert. Durch dieselbe Kanüle wird der Farbstoff injiziert, und zwar 5 ccm einer annähernd 1proz. Lösung von Kongorot in 0,5proz. Kochsalzlösung. Es ist selbstverständlich unbedingt notwendig, ohne jeden Verlust intravenös zu injizieren, da man zu hohe Plasmawerte erhält, wenn der Farbstoff neben das Gefäß gelangt. 2 Minuten nach Schluß der Injektion werden aus der Vene des anderen Hinterbeines ungefähr 4 ccm Farbblut gewonnen, die in 2 ccm Natriumcitratlösung aufgefangen werden. Nach Ablesen des Inhalts werden beide Röhrchen $1^1/_2$ Stunden bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Nach dieser Zeit nimmt das Blutkörperchenvolumen nicht mehr ab. Da die 4proz. Natriumcitratlösung, wie durch Gefrierpunktbestimmung festgestellt wurde, mit dem Hundeblut isotonisch ist, erhält man ohne weiteres die Körperchen-Plasma-Relation des Venenblutes[1]. Zu diesem Zweck wird nach dem Zentrifugieren wieder abgelesen, und zwar sowohl die Blutkörperchenhöhe als auch der Stand des Citratplasmaspiegels. Man bekommt auf diese Weise die während des Zentrifugierens durch Verdunstung verlorene Flüssigkeitsmenge und kann den entsprechenden Korrekturfaktor einführen. Diese Rücksicht ist notwendig, wenn man mit kleinen Mengen arbeitet[2]. Nunmehr wird das Citratplasma aus beiden Röhrchen vorsichtig abpipettiert und auf Freisein von Hämoglobin geprüft. Selbstverständlich wird die Bestimmung durch Hämolyse vollkommen vereitelt, da sie im Farbstoffplasma eine zu hohe Konzentration vortäuschen würde. Zum Hämoglobinnachweis wurde die Benzidinreaktion benutzt, indem wir einen Tropfen Citratplasma in das frisch bereitete Reagens fallen ließen. Wenn eine deutliche Grünfärbung eintrat, wurde die Bestimmung verworfen, bei spurweiser Reaktion aber entsprechend der außerordentlichen Empfindlichkeit

[1] *Nachtrag bei der Korrektur:* Unser Vorgehen ähnelt der neuerdings von *Sahli* (Schweiz. med. Wschr. **1929 I**, 373) mitgeteilten Hämatokritmethode, die nach seinen Untersuchungen die Nachteile früherer Verfahren vermeidet.

[2] *H. Marx* und *W. Mohr*, Arch. f. exper. Path. **123**, 205 (1927), die eine ähnliche Methode angegeben haben, vernachlässigen diese Fehlerquelle.

der Benzidinprobe noch als verwertbar angesehen. Der Farbstoffstandard wird hergestellt, indem 5 ccm der 1proz. Stammlösung mit der zur Injektion benutzten Spritze entnommen und mit einer Natriumphosphat-Pufferlösung von Blutalkalescenz auf 50 ccm verdünnt werden. 1 ccm dieser verdünnten Lösung wird mit dem vor der Injektion erhaltenen Citratplasma auf 10 ccm aufgefüllt. Auf diese Weise wird die Eigenfarbe des Plasmas bei der Bestimmung ausgeschaltet. Die geringe Verdünnung des Citratplasmas mit Phosphatpuffer ist unwesentlich, zumal da nach *Seyderhelm* und *Lampe*[1] die Farbstoff-Eiweißverbindungen für den Farbton bestimmend sind. Der Farbstoffstandard wird in den Keil, das Farbstoffcitratplasma in den Trog eines *Autenrieth*-Colorimeters gefüllt. Die Einstellung wird zweckmäßig bei künstlicher Beleuchtung vorgenommen. Bei den gewählten Mengenverhältnissen bewegt man sich — normale Blutmengen mittelgroßer Hunde vorausgesetzt — nicht weit von der Mitte des Keils, wo die Differenz zweier Skalenteile etwa 30 ccm Blut entspricht. Man kann also einen Fehler von $\pm$ 1% annehmen. Aus dem Colorimeterwert ergibt sich durch einfachen Ansatz unter Berücksichtigung der Verdunstungskorrektur und der zum Auffangen benutzten Menge Citratlösung die gesamte Plasmamenge, aus der man nach dem Hämatokritwert die gesamte Körperchenmenge berechnen kann. Übrigens können die erforderlichen Blutentnahmen noch verkleinert werden, wenn man ein Mikrocolorimeter anwendet[2].

Mit dieser Methode wurden in über 40 Einzeluntersuchungen die Normalwerte von 12 Hunden beobachtet. Die Tiere wurden fettarm ernährt, um die störende Lipämie zu vermeiden, und nüchtern untersucht. Als abgerundete Mittelwerte ergaben sich — auf ein Gewicht von 17 kg bezogen — 1470 ccm Gesamtblut[3], 820 ccm Plasma, 650 ccm Blutkörper, folglich 85 ccm Gesamtblut, 48 ccm Plasma und 37 ccm Blutkörper pro Kilogramm (vgl. Tabelle 1). Diese Werte befinden sich in guter Übereinstimmung mit den Angaben anderer Untersucher, die die Farbstoffmethode benutzten. Infolge des geringen Blutverbrauches und Benutzung des Plasmastandards kann die Bestimmung in kurzen Abständen wiederholt werden, wobei sich sehr benachbarte Zahlen ergeben.

Wie schon erwähnt, wird bei der Farbstoffmethode unmittelbar nur die zirkulierende Plasmamenge bestimmt, während die Blutkörpermenge aus dem Hämatokritwert berechnet wird. Dieses Verfahren setzt voraus, daß die Plasma-Körperchen-Relation in allen Gefäß-

[1] *R. Seyderhelm* und *W. Lampe*, a. a. O. S. 270.

[2] Über die Anwendung des Kompensationscolorimeters vgl. *W. Schmidt*, Z. exper. Med. **58**, 276 (1927).

[3] d. h. 8,5% des Körpergewichts.

Tabelle 1. *Normalwerte.*

Nr.	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten 10^{-6}	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges. Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges. Blutmenge ccm pro kg	Datum Zahl der Versuche
603	16,1	79	6,21	39,7	806	526	1332	32,5	83	22. bis 30. XI. 1926 3 Versuche
611	18,5	95	6,45	45,5	779	644	1423	33	77	6. bis 14. XII. 1926 3 Versuche
612	13,7	94,5	6,6	44,9	694	566	1260	41	92	19. bis 25. I. 1927 2 Versuche
703 I	16,2	115	6,35	37,3	932	555	1487	34	92	28. II. bis 15. III. 1927 5 Versuche
703 II	15,0	111	8,46	41,0	810	564	1374	37,5	92	27. VI. bis 8. VII. 1927 4 Versuche
709	18,7	136	7,97	51,8	735	790	1525	42	82	14. VII. bis 27. X. 1927 4 Versuche
711	17,6	—	—	43,1	852	646	1498	37	85	5. bis 7. VII. 1927 2 Versuche
713	17,25	—	—	45,7	790	666	1456	38,5	84	15. bis 17. XI. 1927 3 Versuche
714	17,0	—	—	46,5	758	678	1436	40	84	28. XI. 27 bis 25. I. 28 7 Versuche
801	20,0	—	—	44,3	918	723	1641	36	82	20. III. 1928 1 Versuch
802	17,45	—	—	42,5	937	686	1623	39	93	8. bis 14. III. 1928 4 Versuche
803	20,2	—	—	50,9	825	857	1682	42	83	17. bis 18. IV. 1928 2 Versuche
804	17,3	—	—	41,2	809	570	1379	33	80	25. IV. 1928 1 Versuch
	17,3	105	7,0	44,2	819	652	1471	37,3	85,3	Mittelwerte aus 41 Versuchen
	13,7 bis 20,2	79 bis 136	6,21 bis 8,46	37,3 bis 51,8	694 bis 932	526 bis 857	1260 bis 1682	32,5 bis 42	77 bis 93	Grenzwerte aus 41 Versuchen
										Plasma ccm pro kg 48 (40—58)

provinzen gleich ist. Nachgewiesenermaßen trifft diese Annahme aber nicht zu[1], so daß hier zweifellos ein Fehler der Farbstoffmethoden vorliegt, der aber nur bei extremen Verhältnissen, wie sie beispielsweise der Shock bietet, ausschlaggebend ins Gewicht fällt[2]. Da lediglich die zirkulierende Plasmamenge gemessen wird, kann man bei einer Abnahme nicht ohne weiteres sagen, ob ein tatsächlicher Flüssigkeitsverlust oder eine Stagnation in Depots vorliegt und umgekehrt. Immerhin besteht auch diese Schwierigkeit nur in bestimmten ungewöhnlichen

[1] *P. D. Lamson* und *T. Nagayama*, J. of pharmacol. **15**, 331 (1920).
[2] Vgl. *W. Griesbach*, a. a. O. 675.

Fällen. Auch verlieren alle diese Einwände an Bedeutung gegenüber der Wichtigkeit, die die Kenntnis der absoluten Blutmengen bei der Klärung zahlreicher Fragen besitzt, bei denen man bisher auf Rückschlüsse aus Relativwerten angewiesen war. Gerade die Blutmengenmessung hat gezeigt, daß die übliche Hämoglobinbestimmung, die Erythrocytenzählung und die Refraktometrie, zumal ohne gleichzeitige Hämatokritwerte, durchaus unzureichend zur Lösung der Probleme sind, zu deren Bearbeitung sie auch heute noch vielfach herangezogen werden. Wir möchten nicht auf die mannigfachen Fragen des Wasserhaushaltes und der Hämodynamik eingehen, die sich dem Physiologen und Pathologen aufdrängen, sondern uns auf die Probleme des Aderlasses und des Blutersatzes beschränken, die wir selbst auf Grund der folgenden Fragestellung bearbeitet haben.

Bekanntlich wird bei der Serumgewinnung fortlaufend Blut entzogen, wodurch die Tiere allmählich anämisch werden. Infolgedessen ist es notwendig, zum Beispiel einem Pferde nach der ersten Abzapfung von 8—10 Liter wenigstens eine Woche Ruhe zu gewähren. Meist genügt diese Ruhepause aber nicht, um den Blutverlust vollständig zu ersetzen. Daher müssen, wenn 4 Aderlässe in einwöchigem Abstand gemacht sind, jedesmal Ruhepausen von einem Monat eingeschaltet werden, andernfalls die Tiere in einiger Zeit zugrunde gehen. Da bei der Serumgewinnung die roten Blutkörperchen als Überreste anfallen, hat *Penfold*[1] vorgeschlagen, den Erythrocytenbrei mit dem anhaftenden Plasma dem Spendertier oder auch einem anderen Tier der gleichen Gattung wieder einzuverleiben. *Penfold* behauptet, nach diesem Verfahren 36 l Blut aus einem Pferde im Verlauf von 5 Tagen erhalten zu können, ohne eine andauernde Blutarmut zu bewirken, wie sie ohne Reinfusionen schon eine Entziehung von 10 l Blut hervorruft. *Penfold* sieht in dem Erythrocytenverlust den maßgebenden Faktor für den Eintritt der Blutarmut, neben dem die Abnahme der Proteinbestandteile des Plasmas vernachlässigt werden kann, da nur ein Abfall an Proteinen von 7,8 auf 7% stattfand, nachdem 36 l Blut unter Rücktransfusion des Körperchenbreies in 5 Tagen abgezapft waren.

Bei einer Nachprüfung kam *Neumann*[2] unter Leitung von *Nusshag* zu einer vollkommenen Ablehnung des *Penfold*schen Verfahrens. Er fand, daß die Reinfusion der eigenen Blutzellen zwar von den Pferden ohne sichtbare Reaktion vertragen wird und die Blutkörperchenwerte am ersten Tage bedeutend steigert, daß aber am nächsten Tage die

---

[1] *W. J. Penfold*, Verfahren zur gesteigerten Gewinnung von Serumpräparaten. Reichspatentamt des Deutschen Reiches. Patentschrift Nr. 406833 (ausgegeben am 3. XII. 1924).

[2] *G. Neumann*, Über die Wandlung des Blutbildes von Serumpferden nach Aderlässen usw. J.-D. der Tierärztl. Hochsch. Berlin 1926.

Erythrocytenzahl im allgemeinen schon auf den ursprünglichen Wert gesunken ist und trotz der Reinfusionen kurz nach Abschluß der Aderlaßreihe denselben Tiefstand erreicht wie bei Tieren, die keine Reinfusionen erhalten haben. Die Reinfusion der körpereigenen Erythrocyten hat nach *Neumann* die schädigenden Auswirkungen der Aderlässe nicht aufhalten können. Auch die Infusion arteigener, aber körperfremder Blutzellen war nach *Neumann* ohne Einfluß auf die Reparation der Aderlaßanämie. Er vermutet ein rasches Absterben der reinfundierten bzw. transfundierten Blutzellen, da er bei einem getöteten Pferde Milz und Lymphknoten mit Erythrocyten vollgestopft sah.

Die Befunde *Neumanns* stehen mindestens hinsichtlich des Einflusses auf die Blutneubildung im Gegensatz zu zahlreichen Angaben anderer Forscher[1]. Es ist eine durch vielfache Beobachtungen gestützte Erfahrung, daß die Wiederherstellung der normalen Blutzusammensetzung bei Tieren, die durch Aderlaß oder Vergiftung anämisch gemacht sind, durch Transfusion arteigenen Blutes beschleunigt wird. Das Überleben der zugeführten Zellen in der Blutbahn spielt für den Reparationsvorgang anscheinend keine Rolle, da schon subcutane und intramuskuläre Injektionen einen ähnlichen Erfolg aufweisen. Entsprechend fand *Whipple*[2] mit seinen Mitarbeitern, daß die an Blutmenge und Hämoglobingehalt gemessene Regeneration durch frische reine Hämoglobinlösung sowohl bei intravenöser als auch bei intraperitonealer und peroraler Gabe sehr gefördert wird. Auch Verfütterung frischer roter Blutkörperchen erwies sich als nützlich, während getrocknetes und gepulvertes Hämoglobin bei jeder Form der Darreichung ohne Einfluß blieb.

Neuerdings äußert *Kühl*[3] auf Grund seiner Versuche die Ansicht, daß durch die zugrunde gehenden bzw. rasch dem Abbau verfallenden körperfremden Erythrocyten des Transfundats das hämolytische System der Reticuloendothelien im Empfängerorganismus gleichsam blockiert wird und infolgedessen eine Schonung der körpereigenen Blutkörperchen stattfindet. Es wird also deren Abbau verzögert und dem Knochenmark Zeit zur Neubildung und Nachlieferung gegeben. Die Blockade wird als primäre Wirkung der Transfusion betrachtet, als sekundäre die Stimulation des hämopoetischen Apparates durch Zerfallsprodukte, als Nebeneffekt schließlich die Zufuhr von Baumaterial aus dem zerstörten Fremdblut. Durch kombinierte Wirkung beider Faktoren soll der zweite Anstieg der Erythrocyten in den Tagen nach der Transfusion zustande kommen. *Kühl* meint übrigens, daß

[1] Literatur bei *G. Kühl*, Erg. inn. Med. **34**, 302 (1928).

[2] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

[3] *G. Kühl*, a. a. O. S. 334.

sich die körpereigenen Erythrocyten mit dem freiwerdenden Hämoglobin der zerfallenden körperfremden Zellen beladen können, und erklärt auf diese Weise die relative Zunahme des Hämoglobingehaltes im Verhältnis zur Erythrocytenzahl nach der Transfusion. *Wildegans*[1] dagegen betrachtet die transfundierten Erythrocyten als echtes Transplantat, das zwar nicht zum dauernden Bestandteil des Empfängers wird, aber, wie er mit mehreren Methoden — zum Teil recht anschaulich — nachzuweisen glaubt, sich mehrere Wochen im Wirt lebend erhält. Er findet, daß die überpflanzten Zellen wie alle Zellen der Abnutzung und Erschöpfung verfallen, aber bis zu diesem Zeitpunkt in den Gefäßen des Empfängers zirkulieren, sich zum großen Teil wie das vorhandene Blut verhalten, die Atemfläche vergrößern und sich am Gaswechsel beteiligen.

Nachdem diese neuen Untersuchungen ebenfalls ohne jede Rücksicht auf die zirkulierende Plasma- und Körperchenmenge angestellt sind und aus diesem Grunde wichtige Fragen ungeklärt lassen müssen, möchten wir auf unsere Versuche eingehen, in denen wir bestrebt waren, die Verhältnisse in möglichst eindeutiger Weise zu klären, indem wir uns der beschriebenen Methode der Blutmengenbestimmung bedienten. (Übrigens kontrollierten wir auch Hämoglobingehalt, Erythrocytenzahl und Serumeiweißmenge.)

Wir benutzten Hunde, die mit Fleisch und Reis calorisch ausreichend gefüttert wurden und sich möglichst im Stickstoffgleichgewicht befanden. Bei vergleichenden Versuchen muß auf einheitliche Kost geachtet werden, da z. B. *Whipple*[2] zeigte, daß das Tempo der Blutneubildung nach einem Aderlaß wesentlich von der Art der zugeführten Nahrung bestimmt wird. Im allgemeinen machten wir sehr große Aderlässe, d. h. es wurden den Tieren jedesmal 500 ccm Blut, also durchschnittlich $^1/_3$ ihrer zirkulierenden Gesamtblutmenge, entzogen. Möglichst an demselben Tier wurde das Verhalten nach Aderlaß und Reinfusion des Blutes beobachtet; in der Reihenfolge beider Eingriffe wurde abgewechselt. Das zur Reinfusion bestimmte Aderlaßblut wurde in 4proz. Natriumcitratlösung aufgefangen und zentrifugiert; die über den Blutkörperchen stehende Flüssigkeit wurde abpipettiert und durch Normosallösung ersetzt, mit der die Reste des Citratplasmas ausgewaschen werden sollten. Nach nochmaligem Zentrifugieren, Abpipettieren und Auffüllen mit Normosallösung auf 500 ccm wurde die Aufschwemmung durch Mull koliert und körperwarm in die Vene gelassen. Selbstverständlich ist bei diesen Vorgängen ein Verlust und eine Schädigung der roten Blutkörperchen unvermeidlich, während das *Penfold*sche Original-

[1] *H. Wildegans*, Arch. klin. Chir. **139**, 135 (1926).

[2] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

verfahren mit diesen Mängeln weniger behaftet ist. Wir nahmen aber diese Nachteile in Kauf, um den Einfluß der Serumeiweißkörper möglichst auszuschalten. Da man beim Hunde genügende Aderlässe nur aus der Arterie machen kann, ist ein operativer Eingriff mit Narkose unvermeidlich.

Infolge der dem Aderlaß vorangehenden Festlegung des Normalwertes ist man im Gegensatz zu früheren Untersuchern in der Lage, die Veränderungen der zirkulierenden Blutkörperchen- und Flüssigkeitsmenge nach dem Aderlaß mit großer Genauigkeit anzugeben. Über die Normalwerte haben wir schon berichtet. Wir möchten aber betonen, daß sie ziemlich starken Schwankungen unterliegen. Die Grenzwerte für die Gesamtblutmenge differieren um 16, für Plasma um 18, für Blutkörper um 9,5 ccm pro Kilogramm (vgl. Tab. 1). Es ist daher notwendig, die Ausgangszahlen in jedem Versuch möglichst durch mehrere übereinstimmende Untersuchungen festzulegen. Bei aller Sorgfalt erhält man übrigens gelegentlich aus der Reihe fallende Werte, deren Zustandekommen besonders bei experimentell veränderten Bedingungen nicht immer aufzuklären ist. Doch beeinträchtigen diese Ausnahmen nicht die allgemeine Übersicht des Verlaufs.

Die Wirkung des Aderlasses zeigt sich meistens sehr markant in einem Abstürzen der absoluten Blutkörperchenmenge, die oft überraschend genau mit dem Wert übereinstimmt, der aus der Größe des Aderlasses zu berechnen ist. So sinkt bei Hund 601 nach Entnahme von 105 ccm Erythrocyten die Blutkörperchenmenge von 333 auf 231ccm, nach Entnahme von 143 ccm bei Hund 804 von 477 auf 330 ccm; nach 205 ccm Entnahme bei Hund 703 von 564 auf 347 ccm (vgl. auch Tab. 3). Ähnliche Beobachtungen hat auch *Whipple*[1] mit seinen Mitarbeitern 18—24 Stunden nach Aderlaß von $^1/_4$ der gesamten Blutmenge gemacht. Man darf aus diesem Befund den Schluß ziehen, daß die Farbstoffmethode, ebenso wie die von *Whipple* benutzte Kohlenoxydmethode, Vergleichszahlen liefert, die die quantitativen Veränderungen des zirkulierenden Blutkörperchenvolumens mit ausreichender Genauigkeit wiedergeben. Es muß aber betont werden, daß die Verhältnisse nicht in allen Fällen von solcher Einfachheit sind. Ein nicht seltener Befund ist, daß kurze Zeit nach dem Aderlaß der gefundene Blutkörperwert weit über dem errechneten liegt und erst später auf den erwarteten Betrag absinkt. So zeigte Hund 611 2 Stunden nach Entzug von 227,5 ccm Erythrocyten ein Absinken der Blutkörperchenmenge von 644 auf 505 ccm; erst am folgenden Tage wurde der dem errechneten Abfall entsprechende Wert von 426 ccm gefunden. In diesem Falle wird man annehmen müssen, daß die Depots

[1] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**. 152 (1920).

schon während des Aderlasses oder unmittelbar nach ihm ihre Vorräte ausschütten, um den Verlust auszugleichen, später aber etwa das früher beherbergte Quantum wieder aus der Zirkulation zurückerhalten. Es kommt aber auch vor, daß die Blutkörperchenmenge am nächsten Tage noch weiter abnimmt, obschon unmittelbar nach dem Aderlaß der errechnete Abfall erreicht ist. So sank bei dem erwähnten Versuch an Hund 601 3 Stunden nach dem Aderlaß die Blutkörperchenmenge auf 178 ccm und betrug am nächsten Tage sogar nur 165 ccm, um allerdings schon am 2. Tage auf 204 ccm und dann regelmäßig weiter zu steigen. In solchen Fällen sind vielleicht zu Beginn des Aderlasses die Speicherorgane ziemlich entleert; als Ursache kommt die tiefe Narkose in Betracht, von der wir wissen (*Kühl*[1]), daß sie eine Ausschüttung der Reserven veranlaßt. Nach Abklingen der Narkose ist umgekehrt eine Auffüllung der Depots anzunehmen.

Die Plasmamenge zeigt ein schwankendes Verhalten: Im allgemeinen besteht eine Tendenz zur Zunahme, die offenbar dem Zweck dient, die Gefäßbahn aufzufüllen und dem Leerlauf des Herzens entgegenzuarbeiten. So ist beispielsweise bei Hund 603 am Tage nach dem Aderlaß von reichlich 200 ccm Erythrocyten und knapp 300 ccm Plasma die Plasmamenge so weit gestiegen, daß das Gesamtblutvolumen annähernd aufrechterhalten wird. Ähnlich verhält sich Hund 804 bei dem erwähnten Versuch. In anderen Fällen reicht der Plasmanachschub, der wohl zum größten Teil aus dem Gewebswasser stammt, wie man aus dem Abnehmen des Serumeiweißgehaltes vermuten kann, nicht aus, um das ursprüngliche Gesamtvolumen wiederherzustellen. Mitunter erfolgt eine ausreichende Zunahme des Plasmas erst in den nächsten Tagen nach dem Aderlaß, wenn die Tiere sich von der Operation erholt haben und genügende Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen. Nur ausnahmsweise kam unter unseren Versuchsbedingungen eine überschießende Ergänzung des Plasmas zustande, die man früher — zum Teil wohl auf Grund irriger Umrechnungen der Refraktometerwerte — für die Regel hielt[2]. Unsere Befunde werden durch die Angabe von *Whipple* und seinen Mitarbeitern[3] bestätigt, die mit der kombinierten Farbstoff-Kohlenoxyd-Methode fanden, daß das entzogene Volumen an Plasma und Zellen durch Flüssigkeit fast vollständig ersetzt wird.

Der weitere Verlauf ist nicht einheitlich, da das Zeitmaß der Wiederherstellung des ursprünglichen Erythrocytenbestandes großen individuellen Verschiedenheiten unterworfen ist. Die Dauer der Wiederherstellung der Körperchenmenge schwankt bei den einzelnen Tieren

[1] *G. Kühl*, a. a. O. S. 325.

[2] Vgl. *W. H. Veil*, Erg. inn. Med. **15**, 146 (1917).

[3] *G. H. Whipple, F. S. Robscheit* und *C. W. Hooper*, Amer. J. Physiol. **58**, 152 (1920).

zwischen 2 und 4 Wochen; auch die Hunde *Whipples* benötigten bei reichlicher Fleischnahrung 3—4 Wochen. Man darf sich bei diesen Feststellungen nicht ausschließlich an die absolute Menge halten, sondern muß die nicht seltenen Gewichtsschwankungen berücksichtigen, indem man die relative Blutkörperchenmenge pro Kilogramm Körpergewicht ins Auge faßt. Auffallend ist, daß — wie auch *Whipple* beobachtete — nach einem Aderlaß nicht selten sowohl die absolute als auch die relative Blutkörperchenmenge, zuweilen auch die Menge des Gesamtblutes erheblich über den Ausgangswert steigt. Solche Zunahmen brauchen sich naturgemäß nicht in der Erythrocytenzahl auszudrücken; aber auch bei alleiniger Zunahme der Blutkörperchenmenge kann deren Zahlenzuwachs hinter dem Volumenzuwachs zurückbleiben, so daß man für die im Überschuß regenerierten Erythrocyten eine räumliche Größenzunahme annehmen muß.

Nach diesen Vorarbeiten war es möglich, das Ergebnis der Reinfusion zu beurteilen. Die Abschätzung des Unterschiedes wurde, wie erwähnt, dadurch erleichtert, daß in einer Reihe von Versuchen Aderlässe mit und ohne Reinfusion am selben Tier ausgeführt wurden.

Die Ergebnisse der Reinfusion sind von Umständen abhängig, die wir noch nicht sämtlich übersehen. Insbesondere ist zu berücksichtigen, daß die Veränderungen, die sich unmittelbar an die Reinfusion anschließen, durch die Folgen des vorangehenden Aderlasses mitbedingt sind, um so mehr, als zwischen beiden Eingriffen eine Zeitspanne von etwa 1 Stunde liegt. In einzelnen Versuchen, so bei Hund 603 und 612, sehen wir nach der Reinfusion einen Abfall, der bei Hund 612 am 1. Tage ziemlich bedeutend, am 2. Tage nach dem Aderlaß aber schon nahezu ausgeglichen ist, so daß sich im weiteren Verlauf die Blutkörperchenmengen mit geringen Schwankungen etwa auf der ursprünglichen Höhe halten. Bei Hund 603 ist die Körperchenmenge 2 Tage nach der Reinfusion kaum, 4 Tage danach um 86 ccm abgesunken — während der Verlust fast 200 ccm betrug — und steigt dann allmählich. In anderen Fällen scheint die ganze reinfundierte Menge verlorenzugehen: so war bei Hund 703 2 Tage nach dem Eingriff die Blutkörperchenmenge um 178 ccm gesunken, entsprechend dem entnommenen und zurückgegebenen Betrage von 186 ccm Erythrocyten. Aber auch bei diesem Tier war die Blutkörpermenge schon nach 12 Tagen fast normal, während der Hund nach dem gleich großen Aderlaß ohne Reinfusion (d. h. Verlust von 205 ccm Erythrocyten) 28 Tage brauchte, um auf den ursprünglichen Wert zurückzugelangen.

Es kann aber, und zwar beim Hunde nicht allzu selten, vorkommen, daß die Reinfusion eine schwere Schädigung setzt, die sogar zum Tode führen kann. Bei leichten Störungen findet sich nur eine geringe Hämoglobinurie, bei schweren Zufällen fanden wir einen dunkelblutigen Urin.

Es ist selbstverständlich, daß unter solchen Umständen die Transfusion keinen günstigen Erfolg aufweist. Mehrere Versuchsreihen mußten wir aus diesem Grunde abbrechen. Bei einem nach der Operation verschiedenen Tier wurde die Sektion durch Herrn Dr. *Haupt* und die Begutachtung durch Herrn Professor Dr. *Dobberstein* vorgenommen. Es zeigte sich, daß das Tier an einer schweren akuten hämorrhagischen Enteritis verendet war, während die Nieren nur alte entzündliche Veränderungen zeigten. In diesem Falle war die Hämaturie nur vorgetäuscht durch das Darmblut, das sich dem Harn im Käfig beimengte. Wir möchten daher offenlassen, ob wir in den anderen Fällen eine Meläna übersehen haben.

Der erwähnte Sektionsbefund wird in ähnlicher Form bei Menschen erhoben, die an den Folgen einer Transfusion zugrunde gingen. Da die Ursache dieser Zufälle beim Menschen in der Zufuhr von Spenderblut solcher Blutgruppen besteht, die im Empfänger zu einer Hämolyse führen, so lag der Gedanke nahe, daß das Blut mancher Hunde Hämolysine besitzt, die imstande sind, die körpereigenen Blutkörperchen aufzulösen, wenn sie in beschädigtem Zustande mit dem Serum in Berührung kommen. Es würden also ähnliche Verhältnisse wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie des Menschen vorliegen, bei der die Kälte das wirksame Agens ist. Die Untersuchung von Blutproben unserer Hunde auf Autohämolysine durch Herrn Professor Dr. *Bierbaum* hat diese Annahme zur Gewißheit erhoben. Wir haben daher nach dieser Erkenntnis nur mit Tieren gearbeitet, die frei von solchen Autohämolysinen befunden waren.

Da die geschilderten Reinfusionsergebnisse noch nicht die genügende Schlagkraft zu haben schienen, haben wir an einem solchen hämolysinfreien Tier (804) ein Experimentum crucis vorgenommen (s. Tab. 2). Es wurden 4 Aderlässe von je 500 ccm mit Reinfusionen in 3—4tägigen Abständen vorgenommen und gleichzeitig die Veränderungen der Blutmenge bestimmt. 3 Tage nach dem 1. Eingriff war die Blutkörperchenmenge höher als vor demselben; 3 Tage nach dem 2. Eingriff war sie nur 46 ccm geringer als zu Beginn, 4 Tage nach dem 3. Eingriff lag sie erst 143 ccm unter dem Ausgangswert, und 4 Tage nach dem 4. Eingriff war sie sogar wieder bereits um 50 ccm gestiegen, so daß der gesamte Verlust bis zu diesem Zeitpunkt nur 93 ccm ausmachte, gegenüber einem Entzug von 790 ccm Erythrocyten. Berücksichtigt man, daß bei jeder Operation und Reinfusion Blut verloren, geht, so darf man ohne Übertreibung behaupten, daß fast die ganze Menge des reinfundierten Materials erhalten blieb. 5 Tage nach der letzten Reinfusion wurde ein 5. Aderlaß von 400 ccm Blut ohne Reinfusion vorgenommen. Die Blutkörpermenge fiel genau um den berechneten Betrag und war schon nach 7 Tagen so weit ergänzt, daß

Tabelle 2. *Hund 804.*

Datum	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten Million.	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges.-Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges.-Blutmenge ccm pro kg
25. IV. 1928	17,3	—	—	41,2	809	570	1379	33	80*
27. IV. 1928	1. Aderlaß: 500 ccm = 206 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
30. IV. 1928	17,3	—	—	43,3	789	612	1401	36	81
30. IV. 1928	2. Aderlaß: 500 ccm = 216,5 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
3. V. 1928	17,3	—	—	38,9	826	524	1350	31	78
3. V. 1928	3. Aderlaß: 500 ccm = 194,5 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
7. V. 1928	16,5	—	—	34,6	811	427	1238	26	75
7. V. 1928	4. Aderlaß: 500 ccm = 173 ccm Erythrocyten und Reinfusion								
8. V. 1928	16,0	—	—	33,9	—	—	—	—	—
9. V. 1928	16,0	—	—	28,7	—	—	—	—	—
11. V. 1928	16,0	—	—	35,8	855	477	1332	30	83
12. V. 1928	5. Aderlaß: 400 ccm = 143 ccm Erythrocyten (ohne Reinfusion)								
14. V. 1928	16,3	—	—	29,7	780	330	1110	21	68
18. V. 1928	16,8	—	—	25,7	964	333	1297	20	77
21. V. 1928	16,7	—	—	36,7	826	480	1306	29	78

* Serum frei von Autohämolysin.

Tabelle 3. *Hund 709.*

Datum	Gewicht kg	Hb. %	Erythrocyten Million.	Erythrocyten Vol.-%	Plasma ccm	Blutkörper ccm	Ges.-Blut ccm	Blutkörper ccm pro kg	Ges.-Blutmenge ccm pro kg
14. VII. bis 27. X. 1927	18,7	136	7,97	51,8	735	790	1525	42	82*
1. XI. 1927	18,0	1. Aderlaß: 500 ccm = 259 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
4. XI. 1927	17,3	—	—	37,7	915	556	1471	32	85
4. XI. 1927		2. Aderlaß: 500 ccm = 188,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
7. XI. 1927	16,6	—	—	27,7	1027	394	1421	24	85,5
7. XI. 1927		3. Aderlaß: 500 ccm = 138,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung							
10. XI. 1927	15,8	—	—	19,9	1079	269	1348	16,5	85
10. XI. 1927		4. Aderlaß: 500 ccm = 99,5 ccm Erythrocyten. Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung. 4 Std. post op. exitus let.							
						169		10,7**	

* Mittel aus 4 Versuchen.
** Berechnet.

sie denselben Betrag wie vor dem 5. Aderlaß erreicht hatte. Dieser Versuch wirkt noch überzeugender, wenn man ihn mit dem Kontrollversuch vergleicht (Hund 709, Tab. 3), in dem wir die Aderlässe in gleicher Größe und in denselben Abständen, aber ohne Reinfusion der

Erythrocyten vollzogen. Zur Auffüllung des Gefäßsystems ließen wir in diesem Falle jedem Aderlaß eine Infusion von 500 ccm Normosal-Gummi-Lösung folgen, die auch in der Gefäßbahn verblieb[1]. Der Versuch ist besonders einleuchtend durch die ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen berechneten und gefundenen Werten. Wenige Stunden nach dem 4. Aderlaß verendete das Tier, nachdem es im ganzen 685 ccm Erythrocyten verloren hatte. Sein Blutkörperchenbestand war nach dem 4. Aderlaß unter $^1/_4$ des Ausgangswertes gefallen und ließ sich auf 169 ccm absolut und 10,7 ccm pro Kilogramm berechnen, während der mit Retransfusion behandelte Hund unmittelbar nach dem 5. Aderlaß noch 330 ccm Erythrocyten absolut und 21 ccm pro Kilogramm besaß.

Nach diesen Ergebnissen dürfte kein Zweifel bestehen, daß man bei geeigneter Auswahl der Tiere dem Blutspender einen großen Teil seiner körpereigenen Erythrocyten erhalten kann, wenn man den Körperchenbrei nach dem Aderlaß reinjiziert, und es ist mit Sicherheit nachgewiesen, daß es unter diesen Umständen gelingt, den Aderlaß wesentlich öfter ohne Schaden für das Tier zu wiederholen, als wenn man die Reinfusion unterläßt. Obschon ein Rückschluß von den Befunden am Hunde auf die Verhältnisse beim Pferde nicht erlaubt ist, so scheint doch nach unseren Beobachtungen mindestens die Möglichkeit gegeben, durch das *Penfold*sche Verfahren Zahl oder Umfang der Aderlässe zu vergrößern und der Entwicklung einer schweren Blutarmut vorzubeugen. Allerdings sind die Aussichten beim Pferde durch seinen, schon in der Norm besonders lebhaften Blutumsatz verschlechtert[2]. Vielleicht sind jedoch die erwähnten ungünstigen Erfahrungen *Neumanns* auch durch einen Autohämolysingehalt des Blutes der benutzten Pferde mitbedingt gewesen[3]. Jedenfalls ist dieser Frage bei weiteren Untersuchungen die nötige Aufmerksamkeit zu widmen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit dürfen wir dagegen für den Menschen annehmen, daß die Erythrocyten des eigenen Blutes, das nach Gefäßzerreißungen in Körperhöhlen ergossen und künstlich in die Blutbahn zurückgeflößt war, in der Hauptmenge nicht plötzlich zugrunde gehen, sondern annähernd ihre übliche Lebensdauer erreichen und in dieser Zeit ihre sauerstoffübertragende Tätigkeit erfüllen.

Unsere Ausführungen lassen erkennen, daß die Farbstoffmethode der Blutmengenbestimmung einen großen Fortschritt darstellt, wenn

---

[1] Vgl. *E. B. Carrier, F. W. Lee* und *G. H. Whipple*, Amer. J. Physiol. **61**, 138. 1922.

[2] Vgl. *W. Grassnickel*, Arch. Tierheilk. **54**, 479 (1926); *Schermer*, ebenda **55**, 121 (bes. 137) (1927). Auch bleibt zweifelhaft, ob die möglichen Vorteile den technischen Aufwand im Großbetriebe lohnen.

[3] Vgl. *S. Schermer* und *O. Hofferber*, Arch. Tierheilk. **57**, 77 (1928).

es sich darum handelt, die quantitativen Änderungen im Blutbestande zu erfassen, und daß sie über manche Vorgänge exakte Aufschlüsse erteilt, die auf andere Weise überhaupt nicht zu erbringen sind.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein verbessertes Verfahren der Blutmengenbestimmung mit Hilfe der Farbstoffmethode angegeben, das es ermöglicht, die zirkulierende Blutmenge beim Hunde mit zwei Entnahmen von insgesamt höchstens 14 ccm Blut mit ausreichender Genauigkeit zu ermitteln und die Untersuchung in kurzen Abständen zu wiederholen.

2. Als Durchschnittswert zahlreicher Einzeluntersuchungen ergibt sich bei gesunden, nüchternen Tieren eine Gesamtblutmenge von 1470 ccm, bestehend aus 820 ccm Plasma und 650 ccm Blutkörperchen, bei einem Gewicht von 17 kg, folglich 85 ccm Gesamtblut, 48 ccm Plasma und 37 ccm Blutkörperchen pro Kilogramm.

3. Bei großen Aderlässen ist der im Organismus gefundene Blutkörperchenverlust oft mit dem aus dem Aderlaßblut errechneten Wert nahezu übereinstimmend. Doch werden auch Abweichungen beobachtet, deren mögliche Ursachen besprochen werden. Die entzogene Flüssigkeitsmenge wird meistens ziemlich rasch ergänzt, so daß das Gesamtblutvolumen ungefähr auf den ursprünglichen Stand gebracht wird. Gelegentlich kommt auch ein überschießender Flüssigkeitszustrom in den ersten Tagen zustande.

4. Die Blutkörperchenmenge erreicht 2—4 Wochen nach dem Aderlaß ihren Ausgangswert. Nicht selten wirkt der Aderlaß als Blutbildungsreiz, und die Menge der Blutkörperchen, zuweilen auch die des Gesamtblutes, steigt — manchmal bedeutend — über den Anfangswert.

5. Bei geeigneten Versuchstieren, d. h. bei Hunden, deren Blut keine Autohämolysine enthält, wird die Reinfusion ihrer eigenen Erythrocyten, die durch Aderlaß entnommen, mehrmals gewaschen und in Normosallösung aufgeschwemmt waren, ohne Schaden vertragen. Gewöhnlich geht von den reinfundierten Blutkörperchen nur ein unbedeutender Teil verloren. Auch wenn in vereinzelten Fällen die reinfundierten Erythrocyten in erheblichem Betrage aus dem zirkulierenden Blut verschwinden, scheint die Reinfusion die Dauer der Regeneration merklich abzukürzen.

6. Während ein mittelgroßer Hund nach 4 Aderlässen von je 500 ccm, die in Abständen von einigen Tagen ausgeführt werden, trotz genügender Auffüllung der Gefäßbahn mit Sicherheit stirbt, verträgt ein ebensolches autohämolysinfreies Tier dieselben Blutentziehungen mit Reinfusionen und einen in wenigen Tagen anschließenden massigen Aderlaß ohne ernstliche Störungen. Die Aussichten, die diese Ergebnisse eröffnen, werden erläutert.

Unsere derzeitige Kenntnis über die Verwertbarkeit der Schillingschen Hämogrammethode für die Diagnostik einiger Tierseuchen*.

Von
Stadtveterinärrat Dr. **Emil Totzeck,** Riesa,
Schlachthofdirektor.

(*Eingegangen am 26. Oktober 1929.*)

Den hämatologischen Forschungen ist es gelungen, die unter dem Einfluß bestimmter Krankheitserreger an den Blutzellen auftretenden Veränderungen zu erkennen, gewisse Verschiebungen des gegenseitigen Zahlenverhältnisses aufzudecken und mit bestimmten Erregern in Relation zu setzen; auch Zelltypen, die dem normalen Blut fremd sind und nur unter pathologischen Bedingungen auftreten, dem Einfluß spezifischer Erreger oder ihrer Gifte zuzuschreiben.

Bei den Krankheiten des Menschen hat sich eine ganze hämatologische Diagnostik aus der Betrachtung der Blutpräparate und der Blutzellenzählung aufgebaut, und es gibt hier kaum eine Infektionskrankheit, die nicht auf ihr Blutbild genau studiert wäre. Diese hämatologischen Ergebnisse haben die Kenntnisse von den Krankheiten und ihrem Verlauf weitgehend bereichert und vertieft. Sind die hämatologischen Forschungen bei den tierischen Infektionskrankheiten auch noch jüngeren Datums, so haben sie doch schon manches bemerkenswerte Ergebnis gezeitigt und sind wahrscheinlich ebenso geeignet, das diagnostische und prognostische Wissen zu fördern, wie in der menschlichen Pathologie.

Den Grundpfeiler der modernen Hämatologie bildet die Ehrlichsche Lehre von der Spezifität der Leukocytenarten. Nach dem verschiedenen Verhalten der Kerne, des Protoplasmas und der Granulationen unterschied *Ehrlich* folgende Leukocytenarten: die Neutrophilen mit stark gewundenem und polymorphem Kernstab und feiner neutrophiler Körnelung, die Eosinophilen mit plumperen, wenig geteilten Kernen und starker grober acidophiler Körnelung, die Basophilen mit ihren unregelmäßig gelappten Kernen und wasserlöslichen groben Granu-

* Gedruckt mit Genehmigung des Preußischen Ministers für Landwirtschaft, Domänen und Forsten als schriftliche Arbeit für die Erlangung der Fähigkeit zur Anstellung als beamteter Tierarzt in Preußen. Referent: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*

lationen, die großen Mononucleären und Übergangsformen, die heutigen Monocyten mit wenig gelapptem, heller strukturiertem Kern, schwacher Protoplasmafärbung und feiner Körnelung, und endlich die Lymphocyten mit den runden, dunklen, grobbalkigen Kernen und basophilem Protoplasma. Gegen die Ehrlichsche Lehre von der Spezifität der Granula in den weißen Blutzellen kam es in der Folgezeit zu zahlreichen Angriffen, die aber alle als erledigt betrachtet werden können. Auf Grund seiner Forschungen ist dann versucht worden, die färberisch-histologischen Betrachtungen auch für klinische Zwecke nutzbar zu machen, indem man die weißen Blutzellen bei allen Krankheiten genau analysierte. So sind eine Anzahl von Leukocytenzählungen bei vielen Infektionskrankheiten in allen Stadien gemacht worden, um das Dunkel, das bislang über diesem Kapitel der Pathologie schwebte, zu erhellen, aber die Hoffnung, bestimmte Blutbildtypen für einzelne Krankheiten festzulegen, erfüllte sich nicht. Es ergab sich zwar bei vielen Krankheiten eine Reihe von differentialdiagnostischen und prognostischen Gesichtspunkten, namentlich wurden bei den Infektionskrankheiten charakteristische Veränderungen und gewisse Gesetzmäßigkeiten innerhalb der Familie der Leukocyten gefunden. Trotzdem war man jedoch weit davon entfernt, bei allen Krankheiten die Gesetze zu erkennen, die sich im Verlaufe der Infektion abspielen und kam schließlich zu der Erkenntnis, daß die einfache Zählung der Leukocyten und Bestimmung ihrer Mischungsverhältnisse für die Auffassung der im Blute sich abspielenden Vorgänge nicht ausreichten. Trotz der eingehenden Studien der Blutzellenmorphologie waren alle Untersucher bisher an außerordentlich gesetzmäßigen Veränderungen vorübergegangen, die sich an den Kernen der Neutrophilen und anderer Leukocyten abspielten. Hier setzten die aus den Jahren 1903—1904 stammenden Arnethschen Arbeiten über die Kernform der Neutrophilen ein, die durch genaue Registrierung der Kerngestalt und Kernlappenzahl eine ganz gesetzmäßige und durchgehende Umgestaltung des Kernbildes bei vielen Infektionskrankheiten ergaben. Die Granulocyten, und von diesen vor allem die neutrophilen Leukocyten, sind als die Kampftruppen des Organismus in der Abwehr gegen Schädigungen toxischer und infektiöser Art aufzufassen. Der neutrophile Leukocytenapparat reagiert sofort durch Vermehrung (Neutrophilie) oder Verminderung (Neutropenie), wobei die Gesamtzahl der Leukocyten normal, vermehrt oder vermindert sein kann.

Durch Beurteilung der einzelnen Formenelemente der Neutrophilen, ihrer Kernverschiedenheiten und der Zahlverschiebungen der einzelnen Zellarten zueinander bemühte man sich, praktisch brauchbare Ergebnisse zu erzielen. Die ersten Versuche dieser Art stammen von *Arneth*, welcher die Neutrophilen in 5 Klassen einteilte und damit

zwar eine recht genaue, aber eine wenig übersichtliche und komplizierte Differentialmethode schuf. Es zeigte sich, daß diese neutrophilen Kernveränderungen (Kernverschiebung nach *Arneth*) bei allen akuten Infektionskrankheiten und Intoxikationen in stets gleicher Weise auftraten. Die Kernverschiebung uach *Arneth* bildet somit die Grundlage für die heutige moderne Blutbildverwertung. *V. Schilling* hat die Arnethsche Methode vereinfacht, das sehr umständliche Kernschema durch ein übersichtlicheres ersetzt und gleich mit dem Differentialbilde verbunden. In der Schillingschen Einschränkung hat die Arnethsche Lehre heute allgemein Anerkennung gefunden. Die Feststellung der Prozentzahlen der von *V. Schilling* unterschiedenen Formen von neutrophilen Leukocyten, der Myelocyten (My), Jugendlichen (Ju), Stabkernigen (Sta), Segmentkernigen (Seg), bietet bei einiger Übung bei der Durchsicht eines gefärbten Blutausstriches keine großen Schwierigkeiten und läßt sich verhältnismäßig leicht durchführen. *V. Schilling* gehört daher das Verdienst, dem Kliniker und Praktiker eine brauchbare Hämogrammethode in die Hand gegeben zu haben.

Grundregeln der Hämogrammethode nach V. Schilling.

Jede Komponente des Hämogramms, vor allen Dingen die erythrocytäre und die leukocytäre, ist für sich zu betrachten, diagnostisch ist jedoch stets die Gesamtheit aller Veränderungen zugrunde zu legen.

Zur Beurteilung gehören:

1. das Erythrocytenbild (Ausstrich und dicker Tropfen);
2. das Differentialleukocytenblutbild im Ausstrich mit Kernverschiebung der Neutrophilen;
3. die Gesamtzahl von Leukocyten nach Schätzung oder Zählung evtl. auch von den Erythrocyten nach Zählung und der Hämoglobinindex.

Das Hämogrammschema nach *V. Schilling* erhält danach folgendes Aussehen:

Hämogramm. Name: .....

Klinische Diagnose Datum Krankheitstag	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Monocyten
					Myelocyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
Normal										

In diesem diagnostischen Gesamttypus des Blutbildes = Hämogramm spielen Grad- und Zahlenunterschiede nur eine beigeordnete Rolle. Erst wenn die Zugehörigkeit des Hämogramms zu einer bestimmten Gruppe von Krankheitszuständen festgestellt ist, lassen sich aus grad- und zahlenmäßigen Unterschieden (streng beschränkt auf diesen engen Rahmen einer Gruppe oder einer einzelnen Krankheit) gewisse symptomatisch-vergleichende und prognostische Schlüsse ziehen. Die das leukocytäre Blutbild zusammensetzenden Erscheinungen sind:

a) Veränderungen der Gesamtzahl der Leukocyten;

b) Veränderungen der Differentialprozentzahlen;

c) regenerative und degenerative Veränderungen der Einzelzelle, vor allen Dingen die sog. Arnethsche Verschiebung des neutrophilen Kernbildes.

Alle Blutveränderungen (abgesehen von ätiologischen Bestandteilen) haben den Wert und die Grenzen aller klinischen Symptome.

Blutbilder sind stets nur im Zusammenhang mit dem klinischen Gesamtbefunde zu betrachten.

Der Wert aller Blutbefunde wird erhöht durch fortlaufende Untersuchungen und Anlegung von Kurven. Jedes Hämogramm ist ein Durchschnitt durch eine gesetzmäßige Leukocytenkurve; man kann daher bei guter Vorkenntnis ungefähr den Standort des Befundes in der Kurve erkennen. Es muß nach *V. Schilling* jedoch berücksichtigt werden, daß stets der erfahrungsgemäß vorhandene Typus des Hämogramms die Grundlage der Allgemeinbeurteilung eines bestimmten Krankheitsfalles bildet.

Auf die Gesamtzahl der Leukocyten können als störende Faktoren viele Einflüsse einwirken, z. B. Alter, Konstitution, Rasse, Chemotaxis, die ungleiche Verteilung auf Peripherie und innere Organe = Verteilungsleukocytose, und in der Zahl bedeutende Schwankungen hervorrufen, selbst wenn man in nüchterner Ruhelage morgens untersucht. Das Resultat dieser Einschränkung ist, daß die Gesamtzahl der Leukocyten nur von allgemeiner Bedeutung ist. Nicht der Höhen- und Tiefengrad, die absolute Zahl, sondern mehr die Tendenz zu sehr hohen, tiefen und normalen sind wirklich wichtig. Die feineren Unterschiede bewirkt erst die Beobachtung der Differentialzahlen und der Kernverschiebung. Durch die Differentialzählung gewinnt das Leukocytenbild erst feste Gestalt. Verbunden mit der Gesamtzahl erlaubt die Differenzierung bereits wichtige Unterschiede in den gleichhohen Leukocytenzahlen, die sich in verschiedenster, aber in recht gesetzmäßiger Weise gruppiert zeigen.

Die Differentialzahlen sind als Prozentwerte nur von relativer Bedeutung, d. h. Ansteigen der Prozente der Lymphocyten zum Beispiel braucht noch nicht eine absolute Vermehrung zu sein. Dennoch sind diese relativen Zahlen bisher von höherem Wert als die absoluten, weil

sie besser bekannt, einfacher zu erhalten und der richtige Ausdruck einer unzweifelhaft bestehenden gegenseitigen Abhängigkeit der Leukocytenarten voneinander sind.

Wichtige Schlüsse in diagnostischer und differentialdiagnostischer Hinsicht zu ziehen gestattet die Hämogrammethode nach *V. Schilling* vor allem nach dem vermehrten Auftreten jugendlicher Zellen (My, Ju, Sta), dem Grad der Kernverschiebung des neutrophilen Blutbildes nach der jugendlichen (linken) Seite hin, einfach (KV) Kernverschiebung genannt.

Der Kernverschiebungsindex, d. h. das Verhältnis der Summe aus My, Ju, Sta zur Prozentzahl der segmentkernigen neutrophilen Leukocyten $\left(\frac{\text{My} + \text{Ju} + \text{Sta}}{\text{Seg}}\right)$ bildet hierbei den Ausdruck einer zahlenmäßigen Festlegung. Wir haben demnach bei der Beurteilung des Hämogramms zu unterscheiden: Neutrophilie mit und ohne Kernverschiebung bei normaler Gesamtzahl, Neutrophilie mit und ohne KV, sowie Neutropenie mit und ohne KV. Die Bedeutung der Basophilen, welche bei schweren Erkrankungen in ganz geringen Mengen vorkommen oder auch fehlen, ist noch ungeklärt.

Um so größeres Interesse haben die acidophilen eosinophilen Leukocyten. *V. Schilling* nennt sie das empfindlichste Reagens auf Infektion und Intoxikation, wodurch sie sofort zu Beginn dieser Krankheiten absinken oder verschwinden.

Während das Wesen und die Bedeutung der Neutrophilen und Eosinophilen in mancher Beziehung erforscht sind, herrscht über die Lymphocyten und Monocyten noch erhebliche Unklarheit.

In der Tierreihe galt es zunächst, die etwaigen Besonderheiten der einzelnen Blutzellen festzustellen und ihre Unterschiede von denen des Menschen zu bestimmen, sowie die Merkmale der einzelnen Tierarten untereinander zu studieren. Vergleichend-anatomische Studien sind von *Ehrlich*, dann besonders von *Klienberg* und *Carl*, *Domarus*, *Weidenreich* und *Papenheim* und vielen anderen angestellt worden.

Ebenso ist in allen von mir angeführten Arbeiten von den Untersuchern in eingehendster Weise auf die Morphologie der einzelnen Blutzellen und die Technik der Blutuntersuchung eingegangen worden. Es herrschen im allgemeinen übereinstimmende Anschauungen und ich versage es mir daher, näher darauf zurückzukommen.

Das normale Blutbild.

Um die Hämogramme für die Seuchendiagnostik werten zu können, ist es von grundlegender Bedeutung, daß das normale Blutbild der in Frage kommenden Tiere, soweit es nach der Hämogrammethode von *V. Schilling* beansprucht wird, für den Vergleich bekannt ist.

Die Normalzahlen für die meisten Tiere sind als Mittelzahl in zahlreichen Einzeluntersuchungen von einer großen Anzahl Autoren aufgestellt worden. Von *Klienberger* und *Carl* für die gebräuchlichsten Laboratoriumstiere; von *Meyer*, *Wiendick*, *Gasse*, *Bidault*, *Prus*, *Franke*, *Jakimoff-Kohl*, *Marek*, *Mielke*, *Schütze*, *Schmidt-Scheunert*, *Seyderhelm*, *Wittmann*, *Schaaf* und *A. Schulze* für das Pferd; von *Storch*, *Schanitz*, *Kuhl*, *du Toit*, *Haffner*, *Basel* und *Leweck* für das Rind, von *Schultz* und *Schantz* für Rind, Schaf und Ziege, von *Magnus* für das Schaf; von *Unglert*, *Lassem*, *Hayem*, *Rieder*, *Dobbertin*, *Vierordt* und *Zenoni* für den Hund, von *Arthus* für die Katze; von *Senftleben*, *Magnus* und *Saim* für das Schwein, von *Klingler*, *Fritsch*, *Hedfeld*, *Middeldorf* für Tauben, Hühner und Kaninchen.

Ich kann daher darauf verzichten, die Zahlen hier noch einmal anzuführen, da sie außerdem in den Lehrbüchern für Physiologie zu finden sind. Eine Ausnahme hiervon bildet das Blutbild der Ziege, über welches die einzelnen Untersucher auffallend voneinander abweichende Zahlen bei verschiedenen Tieren gefunden haben (*Wirth*[124]).

Tuberkulose.

V. Schilling[90] rät zu einer gewissen Vorsicht bei der Beurteilung der diagnostischen und prognostischen Bedeutung des Blutbildes tuberkulöser Menschen. Einerseits bedeute bei klinischem Verdacht ein negatives Blutbild durchaus nicht sicher ein Freisein von Tuberkulose, andererseits könnten sogar bei zweifellos zu erwartendem letalem Ausgange manifester Tuberkulose die Blutbilder anscheinend normal sein, da sich hier die allgemeine Energie auch auf das Blutbild erstrecken könne. Immerhin lasse in der Mehrzahl der Fälle das Blutbild die den Regeln der biologischen Kurve entsprechenden Veränderungen erkennen. Als günstiges Zeichen sollen allgemein Eosinophilie und Lymphocytose gelten. Normale Neutrophilenwerte mit geringen Kernverschiebungen sollen hingegen schon prognostisch bedenklich sein, ebenso auch nur angedeutete Kampfphasen mit Überlagerung durch Lymphomonocytose oder auch nur geringe Eosinophilie. Als Grundregel sei zu beachten, daß das Blutbild nichts mit der Ausdehnung und Lokalisation des tuberkulösen Prozesses zu tun habe, es halte sich aber in guter Parallele zu seiner biologischen Bewertung.

Von tierärztlicher Seite liegen nur verhältnismäßig wenig Blutuntersuchungen über Tuberkulose nach der Schillingschen Hämogrammmethode vor. Die Mehrzahl der Tuberkuloseuntersuchungen erfüllt nur teilweise die Grundregeln des von *V. Schilling* aufgestellten Hämogrammschemas, vor allen Dingen ist die Kernverschiebung der Neutrophilen nicht berücksichtigt. Die Resultate dieser Arbeiten sind daher unvollkommen und nur bedingt zu verwerten.

Das von *Haffner*[45] aufgestellte normale neutrophile Blutbild des Rindes ist von dem des Menschen nicht wesentlich verschieden. *Haffner* beschreibt weiterhin das Blutbild von 11 tuberkulösen Rindern, darunter 5, die im Wege des Tuberkulosetilgungsverfahrens geschlachtet wurden. Bei den beobachteten Fällen von chronischer Tuberkulose wurde das Blutbild sehr wenig beeinflußt. Bei geringgradiger lokaler Tuberkulose war überhaupt gar keine Blutveränderung vorhanden, ebenso in einigen Fällen von schon vorgeschrittener aber chronischer Tuberkulose. In einigen schweren Fällen wurde Neutrophilie mit Linksverschiebung, die aber in sehr mäßigen Grenzen blieb, beobachtet. Schwere, akute Tuberkulosefälle kamen nicht zur Beobachtung. In einigen anderen Fällen fand er Eosinophilie und Zunahme der Basophilen, sowie der azurgranulierten Lymphocyten und Teilungsvorgänge bei letzteren. Eine Zunahme der Lymphocyten auf Kosten der Neutrophilen wurde nicht festgestellt.

Zu den Untersuchungen von *Haffner* ist zu bemerken, daß er die Arnethsche Methode benutzte und behauptet, die Originalmethode nach *Arneth* sei der vereinfachten Schillingschen Hämogrammethode vorzuziehen.

Die von *Schwab*[97] angestellten Untersuchungen des Blutes tuberkulöser Rinder ergaben, daß mittel- bis hochgradige Eosinophilie, Lymphomonocytose für okkulte Tuberkulose sprechen.

Schwanitz[94] stellte bei Tuberkulose des Rindes in mehreren Fällen Lymphocytose bzw. Hyperleukocytose fest und will die Tendenz zu einer beginnenden Neutrophilie mit dem vorgeschrittenen Stadium der Tuberkulose in Übereinstimmung bringen. Die hohe Gesamtzahl der Leukocyten entspricht den Beobachtungen, die in der Humanmedizin gemacht sind, und zwar stellte unter anderem *Halla* (zit. nach *Grawitz*[42]) schon fest, daß sich die Leukocytose nur bei der fortschreitenden Tuberkulose entwickle und nach *Grawitz* sind diese älteren Beobachtungen durch neuere Untersuchungen bestätigt und dahin vervollständigt worden (Mensch), daß bei der unkomplizierten chronischen Lungentuberkulose entweder normale oder leicht erhöhte Werte der Leukocyten angetroffen werden, während bei Komplikationen höhere Leukocytenwerte gefunden werden.

Die in 2 Fällen von *Schwanitz*[94] übereinstimmend festgestellte Leukopenie bei Miliartuberkulose ist, nach der medizinischen Literatur zu urteilen, auch bei der menschlichen Tuberkulose festgestellt worden. Nach *Hirschfeld*[48] „kommen bei der Miliartuberkulose sowohl leicht erhöhte wie normale Leukocytenzahlen, sowie Leukopenien vor; ein für die Affektion charakteristisches Blutbild gibt es offenbar nicht". Im gleichen Sinne äußern sich *Grawitz*[42] und *Naegeli*[70]. Nach *Bügner*[134] zeigt akute, schwere Tuberkulose Hyperleukocytose, Eosinopenie bzw.

Aneosinophilie, relative Lymphocytopenie, Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links, leichte Formen der Tuberkulose zeigen kaum Veränderungen des Blutbildes.

Zwei Arbeiten, die das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder nach der von *V. Schilling* aufgestellten vereinfachten Hämogrammformel betrachten, sind in neuester Zeit von *Basel* und *Lewek*[6] veröffentlicht. Nachdem die Verff. zunächst bei den Untersuchungen der Blutbilder von gesunden Rindern zu dem Schluß gekommen sind, daß sich im Blutbilde „anscheinend" gesunder Rinder die Details des normalen Hämogramms gegen das entsprechende des Menschen erheblich unterscheiden (gegenüber *Haffner*), betrachten sie 103 Fälle von tuberkulösen Schlachtrindern nach der Methode *Schillings* und verglichen die ermittelten Hämogramme sowohl gruppenweise untereinander als auch gegen das normale Hämogramm.

Die Verff. zogen aus ihren Untersuchungen folgende Schlüsse:

Das Differentialbild des Blutes tuberkulös erkrankter Rinder weist gegen das des tuberkulösen Menschen erhebliche Unterschiede auf. Es fehlt beim Rinde das Auftreten jugendlicher Granulocyten, auch bei infaustem Zustande; es fehlt auch die Monocytose als Indicator der Aktivität des Prozesses. Andererseits ist die beim Rinde auftretende Eosinophilie nicht als Symptom aufzufassen, sondern im Gegenteil als Zeichen des verderblichen Zusammenwirkens von tierischen Parasiten und der Tuberkulose, wobei extrem hohe Zahlen auf schwere Organzerstörungen durch Parasiten schließen lassen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von tuberkulösen Erkrankungen des Rindes ändert sich im Blutbild der Index der stabkernigen zu den segmentkernigen Leukocyten. Es findet also eine deutliche Kernverschiebung nach links statt; der Grad der Kernverschiebung gibt im allgemeinen nicht einen genauen Anhalt über die Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses. Beim Rinde ist die Kernverschiebung mit der Änderung des Index der Stab. : Seg. abgeschlossen.

Von praktischer Bedeutung für die Diagnose und Prognose der Rindertuberkulose scheint den Verff. in erster Linie die Veränderung des Gesamtleukocytenbildes zu sein, die nach ihrem Erachten das Typische im Blutbild des an Tuberkulose erkrankten Rindes ausmacht. Es scheint in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Tendenz zu einer Vermehrung der Leukocyten vorzuliegen, seltener ergaben sich normale Zahlen und noch seltener eine absolute Verminderung. Das Auftreten der Leukocytose, gleichgültig ob es sich dabei um eine vermehrte E, Stab, Seg, Ly handelt, ist immer als Kampfphase zu deuten, ebenso die seltener auftretende Leukopenie. Da es bei der Rindertuberkulose nicht wie bei der des Menschen darauf ankommt, die Behandlungsbedürftigkeit festzustellen, sondern lediglich die

Diagnose und damit das Urteil der Ausmerzung, scheint ihnen für den Praktiker in der Beurteilung des Gesamtleukocytenbildes eine Möglichkeit gegeben zu sein, die klinische Diagnose wertvoll zu ergänzen.

Utendörfer[114] prüfte experimentell an Kälbern das Verhalten des Blutes bei Impftuberkulose. Er fand, daß nach künstlicher Infektion mit Tuberkelbacillen eine Leukocytose unter sonst normalen Verhältnissen stets eintritt. Auf Tuberkulininjektion trat bei gesunden Rindern eine Leukocytose ein, dagegen nicht, wenn bereits Tuberkulose vorlag.

In einem Falle von hochgradiger Tuberkulose bei einem Pferd stellte *Wittmann*[119] folgendes Hämogramm auf: Anämie, hochgradige Leukocytose, normale Zahl der Eosinophilen und Monocyten, Neutrophilie ohne Kernverschiebung, Lymphopenie.

Er kommt zu dem Urteil, daß die relativ geringen Veränderungen im weißen Blutbild in keinem Verhältnis zu der Schwere der Allgemeininfektion stehen.

Ribbe[85] untersuchte das Blutbild von 17 tuberkulösen Schlachtschweinen. Nach ihm lassen sich weder Schlüsse auf die jeweilige Krankheit noch auf deren jeweiliges Stadium ziehen. Diese unerwünschte Tatsache soll die Folge des eigenartigen Verhaltens sein, das sich darin äußert, daß bei einem Individuum die Lymphocyten, bei dem anderen die Polynucleären vorherrschen. Weder die Zahl der Gesamtleukocyten noch die Kernverschiebung ist bei diesen Untersuchungen berücksichtigt. *Ribbe* bemerkt zwar am Ende seiner Arbeit im allgemeinen, daß die Polynucleären bei pathologischen Veränderungen häufig Jugendformen aufweisen, er hat dieselben jedoch weder nach der Arnethschen noch nach der Schillingschen Methode in seinem Hämogramm vermerkt, noch in irgendeiner Form verwertet. Da bereits *Gütig*[131] ebenso wie *Ribbe*[85] bei dem normalen Blutbild bei Schweinen fand, daß es nach dem Blutbild 2 Gruppen von Schweinen gibt, nämlich eine mit Überwiegen der Lymphocyten und eine zweite mit stärker vermehrten Polynucleären, so scheinen bei der Beurteilung von Hämogrammen bei Schweinen zwar Schwierigkeiten vorhanden zu sein, ob diese jedoch so groß sind, daß sie *Ribbe* zu seinen negativen Schlüssen berechtigen, läßt sich erst dann endgültig beurteilen, wenn bei der Untersuchung des Blutbildes tuberkulöser Schweine die vollständige Schillingsche Hämogrammethode angewandt wird.

Bei chronischer Tuberkulose der Hühner fand *Römer*[87] eine mäßige Vermehrung der großen Lymphocyten und der Pseudoeosinophilen auf Kosten der kleinen Lymphocyten. Die übrigen Leukocytenarten sind unverändert. Diese Blutbildveränderung ist nach *Römer* nicht diagnostisch zu verwerten. Die Tuberkulinprobe hat das Blutbild nicht beeinflußt.

Bei vergleichend kritischer Betrachtung der Untersuchungsergebnisse vorgenannter Arbeiten fällt auf, daß nur eine teilweise Übereinstimmung vorhanden ist.

Vom normalen neutrophilen Blutbild des Rindes behauptet *Haffner*[45], es sei von dem des Menschen nicht wesentlich verschieden, *Basel* und *Lewek*[6] das Gegenteil.

Übereinstimmend fanden *Haffner*, *Basel* und *Lewek*, *Utendörfer*, *Schwanitz* bei der Tuberkulose des Rindes eine Leukocytose, außerdem wurde von *Haffner*, *Bügner*, Basel und *Lewek* bei schweren Fällen von tuberkulös erkrankten Rindern eine Kernverschiebung nach links festgestellt.

Wenn nun diese Blutbildveränderungen für die Tuberkulose des Rindes auch nicht als typisch bezeichnet werden können, da sie wahrscheinlich bei anderen Infektionskrankheiten ebenfalls vorkommen werden, so stelle ich mich jedoch übereinstimmend mit *Basel* und *Lewek* auf den Standpunkt, daß in der Beurteilung dieser genannten Blutbildveränderungen für das Rind eine Möglichkeit gegeben zu sein scheint, die klinische Diagnose zu ergänzen.

Bei der Tuberkulose des Pferdes, Schweines und Huhnes sind nach den Ergebnissen der Verff. die gefundenen Blutbildveränderungen für die Diagnose nicht geeignet. Zu bemerken ist jedoch hierzu, daß die geringe Zahl und die Ausführung der Untersuchungen nicht geeignet sind, daraus endgültige positive oder negative Schlüsse zu ziehen.

Im allgemeinen läßt sich weiterhin sagen, daß die bei der menschlichen Tuberkulose gefundenen Blutbilder nicht ohne weiteres auf die Tuberkulose der Tiere übertragen werden können.

Rotz.

Mielke[73] berichtet, daß nach seinen Forschungen bei Rotz die Zahl der Erythrocyten stets in normalen Grenzen gewesen sei, im übrigen fand er Leukocytose, Neutrophilie, Lymphopenie bei gleichzeitiger geringer Eosinophilie und niedriger Zahl der Basophilen.

Wittes[121] Untersuchungen ergaben in Übereinstimmung mit den Feststellungen von *Fröhner*[35], *Pruss*[132] und *Mielke*[73], daß bei Rotz fast regelmäßig eine Hyperleukocytose infolge Vermehrung der neutrophilen Leukocyten besteht. Eine Ausnahme bildeten die Blutbilder von Pferden mit ganz frischer Infektion und von solchen, bei denen die rotzige Infektion ausgeheilt oder ihr Umfang nur ganz gering war.

A. Schulze[98] fand bei einer größeren Zahl rotzkranker Pferde ebenfalls, daß das Blutbild von der neutrophilen Leukocytose beherrscht wird, bestreitet aber die Regelmäßigkeit, denn er beobachtete bei 3 Pferden das Gegenteil, nämlich eine ausgesprochene relative neutrophile Leukopenie. Bei Pferden mit geringgradigem, altem und latentem Rotz war das Blutbild normal.

Bei diesen vorgenannten Arbeiten sind die Resultate nicht unter voller Berücksichtigung der von *V. Schilling* für das Hämogramm aufgestellten Grundregeln entstanden, es ist die Kernverschiebung der Neutrophilen völlig unbeachtet gelassen. Die einzige Arbeit, die nach den Schillingschen Grundregeln angefertigt ist, stammt von *Wittmann* und *Kröcher*[119]. Die Verff. untersuchten 6 Rotzfälle und kamen zu folgendem Resultat: Die Ansicht von *Mielke*, daß die Zahl der Erythrocyten stets normal ist, trifft nicht immer zu. In den meisten Fällen besteht eine mehr oder weniger starke Leukocytose, welche aber nicht immer die hohen Werte erreicht, wie sie *Mielke* fand (14000—48000). Die Basophilen ergaben mit 0—2% etwa normale Werte. In 2 Fällen bestand Aneosinophilie, im übrigen war die Zahl der Eosinophilen normal bis gering vermehrt. In akuten Fällen besteht eine neutrophile Kernverschiebung bis zu den Myelocyten, sowie Monocytose (6—16%). In chronischen Fällen findet man keine oder nur geringe Leukocytose ohne Kernverschiebung, dagegen Lympho- und auch Monocytose. Die Prozentzahlen der neutrophilen Leukocyten ergaben kein einheitliches Bild, in 2 Fällen war die Zahl hoch normal, in je 2 Fällen ergab sich Neutrophilie und Neutropenie.

Zusammenfassend kann man sagen, daß im Verlaufe der Erkrankung von Rotz auch eine erhebliche Störung im hämopoetischen System sich zeigt und stets Abweichungen von der Norm im Hämogramm gefunden werden. Bei kritischer Betrachtung der vorgenannten Arbeiten über Rotz sind zwar in einzelnen Fällen verschiedene Ansichten vertreten. *Mielke*, *Fröhner*, *Witte*, *Pruss* wollen stets eine Leukocytose bzw. Hyperleukocytose bei Rotz als positiv betrachten und sogar bei Fehlen derselben in zweifelhaften Fällen den Verdacht von Rotz ausschließen. *Schulze*, *Wittmann* und *Kröcher* fanden vorherrschend zwar auch Leukocytosen, doch nicht regelmäßig. Dazu kommt nach den beiden letzteren noch als Unterscheidung von nicht rotzigen Pferden in allen Fällen eine Kernverschiebung der Neutrophilen nach links. Bei chronischem und geringgradigem Rotz wird von allen Verfassern der Standpunkt vertreten, daß kein typisches Hämogramm vorhanden ist. Wenn auch die Resultate der Arbeiten, bei denen die Kernverschiebung nicht berücksichtigt wurde, nicht als vollwertig im Sinne der Schillingschen Hämogrammethode betrachtet werden können, so läßt sich dennoch aus dem Gesamtresultat der Schluß ziehen, daß bei ausgeprägteren Rotzfällen die Hämogrammethode nach *V. Schilling* zur Sicherung der Diagnose von Bedeutung sein kann.

Infektiöse Anämie.

Bei dieser Krankheit stellte *Meier*[74] meist Leukopenie, nur in 2 Fällen Leukocytose fest. Im übrigen war das Verhalten des weißen

Blutbildes sehr wechselnd. Die Eosinophilen kamen entweder nur noch selten oder gar nicht vor; die Monocyten und Übergangsformen waren meist vermehrt und besonders will der Verf. in akuten Fällen reichlich Monocyten mit in den Zelleib aufgenommenen Erythrocyten beobachtet haben.

Im Gegensatz zu diesen ebengenannten Abweichungen fand *Habersang*[46] bei seinen Übertragungsversuchen von infektiöser Anämie auf das Schwein und bei seiner Rückübertragung auf ein Versuchspferd im Blutbild neben dem Rückgang der Zahl der Erythrocyten und des Hämoglobins lediglich Anisocytose und vorübergehende Lymphcytose.

Schaaf[96] faßt seine Untersuchungsergebnisse bei 9 Pferden mit infektiöser Anämie wie folgt zusammen: Absolute Neutrophilie besteht nur in einem Falle, prozentuale in zwei weiteren. Eine absolute Lymphocytose, die durch großzellige, jugendliche Lymphocyten verursacht ist, findet sich nur in einem Falle, so daß man dieser von *Fröhner* und *Wirth* u. a. beobachteten Erscheinung keine allgemeine gültige Beachtung beimessen kann. Ob die in zwei Drittel aller Fälle festgestellte Monocytose charakteristisch für die infektiöse Anämie ist, bleibt sehr zweifelhaft, da sie auch bei der sekundären Anämie vorhanden ist. Da die übrigen genannten Veränderungen im Blutbild sich ähnlich verhalten, kommt der Verf. zu dem Schluß, daß der infektiösen Anämie auf Grund des Blutbildes keine selbständige und charakteristische Stellung zukommt.

Wittmann[119] beobachtete bei einem Pferd mit chronisch-infektiöser Anämie, das bereits seit einem Jahre fieberfrei war, trotz negativem klinischem Befund schwere Veränderungen des Blutbildes, die sich besonders in konstanter Lympho-Monocytose, Neutropenie mit geringer Kernverschiebung äußerte. In akuten Fällen von infektiöser Anämie fand der Verf. neben Anämie Leukopenie, Neutropenie mit erheblicher Kernverschiebung und Lympho-Monocytose.

Außer von *Wittmann* ist von keinem der genannten Verfasser die Kernverschiebung der Neutrophilen im Blutbild berücksichtigt worden, sie ist nach ihm in akuten Fällen als erheblich und in chronischen als gering bezeichnet. Wenn die in den Arbeiten genannten Blutbilder auch nicht für die infektiöse Anämie als typisch bezeichnet werden können, so weisen doch die meisten eine Monocytose bzw. eine Lympho-Monocytose als gemeinsam auf; und ist nun dieses lympho-monocytäre Blutbild auch nicht allein in der Lage, uns diagnostisch auf die infektiöse Anämie aufmerksam zu machen, so kann diese schwere Blutbildveränderung trotz negativem klinischem Befund doch anzeigen, daß sich der Patient in einem Zustande einer chronischen Allgemeininfektion befindet. Diese Tatsache kann als Hilfsmittel und Fingerzeig unter Beobachtung des klinischen Gesamtbefundes für die Aufstellung der

Diagnose von Wichtigkeit sein und vor allen Dingen, wie aus dem Falle mit chronischer Anämie von *Wittmann*[119] hervorgeht, unter Berücksichtigung der von ihm beobachteten Kernverschiebung zur Erkennung von latenter, ansteckender Blutarmut in verseuchten Beständen dienlich sein. Da die infektiöse Anämie lediglich als Seuche für Pferde Bedeutung hat, so wurden auch nur die Blutbilder von Pferden unter diesem Gesichtswinkel betrachtet.

Druse.

Bei der Druse der Pferde fand *Meier*[74] im Prodromalstadium eine Leukopenie, ferner bei Schwellung der Lymphdrüse eine Vermehrung der Leukocyten mit gleichzeitiger Abnahme der Erythrocyten. Mit fortschreitender Reifung eines Prozesses bemerkt man ein Steigen der Leukocytose, welche nach Eröffnung schnell absinkt. In ähnlicher Weise verhalten sich die Neutrophilen, Monocyten und Übergangsformen. Beim Weiterbestehen latenter Herde oder beim Auftreten neuer Lymphdrüsenschwellungen dauert die Leukocytose an. Die Eosinophilen fehlen oder sind vermindert. *Gasse*[41] und *Franke*[31] gelangten bei ihren Blutbilduntersuchungen zu demselben Resultat wie *Meier*[74]. Nach *Mielke*[73] läßt eine Hyperleukocytose, insbesondere mit einer Hyperneutrophilie und Hypolymphocytose sowie Verminderung der Eosinophilen und der Erythrocyten darauf schließen, daß die Krankheit den Höhepunkt erreicht hat oder daß Abscesse zur Reife gelangt sind, die chirurgisches Eingreifen nötig machen. Sinken der Leukocyten mit gleichzeitiger Abnahme der Neutrophilen und Zunahme der Lymphocyten, Eosinophilen und Erythrocyten sind ein Zeichen dafür, daß die Krankheit ihren Höhepunkt überschritten hat. *Wittmann* und *Contis*[120] erwähnen ebenso wie *Döhrmann*[20] als auffälligstes Symptom des Drusebildes eine Hyperleukocytose, verbunden mit Neutrophilie, und *Middeldorf*[76] berichtet nur über ein Ansteigen der Zahl der Leukocyten im Verlaufe der Druse. Nach *Wittmann* und *Kröcher*[119] zeigt das Blutbild bei Beginn der Druse stets eine neutrophile Leukocytose mit Kernverschiebung (neutrophile Kampfphase); später mit Reifung und Eröffnung der Abscesse erfolgt Übergang in die lymphocytäre Heilphase. Wiederauftreten von starker Leukocytose mit Neutrophilie deutet im Verlauf der Krankheit auf ein Rezidiv hin. Leukocytose mit Neutrophilie nach Abklingen der klinischen Erscheinungen und nach Heilung spricht für noch bestehende Metastasen in den inneren Organen.

Als einheitliches Blutbild wird bei der Druse des Pferdes von allen Verff. Leukocytose bzw. Leukocytose mit Neutrophilie und Kernverschiebung beobachtet. Von Bedeutung in diagnostischer und prognostischer Beziehung ist, daß alle Autoren darauf hinweisen, eine

fortbestehende Leukocytose mache nach Abklingen der klinischen Erscheinungen auf noch vorhandene latente Herde aufmerksam.

Hieraus geht hervor, daß das Blutbild bei der Druse mithelfen kann, die Diagnose zu sichern und durch Beachtung des Blutbildes vermieden werden kann, daß ein Patient mit geringen oder gar keinen Symptomen bei latenten Herden zu frühzeitig als geheilt entlassen wird.

Außer von *Wittmann* und *Kröcher* bzw. *Contis* ist in keiner der Arbeiten die Kernverschiebung berücksichtigt worden.

Petechialfieber.

Mielke[73] stellte beim Petechialfieber Erythrocytose als Folge der Bluteindickung durch Blutungen und außerdem Leukocytose fest. An der Zahl der Neutrophylen und Lymphocyten konnte der Verf. eine zum Krankheitsbilde in Beziehung zu bringende Regelmäßigkeit nicht nachweisen. Nach *Wittmann* und *Contis*[120] reagierte das weiße Blutbild durch Auftreten einer Hyperneutrophilie, Leukocytose, Lymphopenie und Aneosinophilie. Vorübergehend wurde eine Verminderung der Gesamtzahl der Leukocyten beobachtet. Als prognostisch ungünstig bezeichnen die Verff. jede Hyperleukocytose mit Neutrophilie, wie auch das Verschwinden der Eosinophilen; günstig im Verlaufe der Krankheit das allmähliche Zurücktreten der Leukocytengesamtzahl, der Prozentzahlen der Neutrophilen, das prozentuale Zunehmen der Lymphocyten und das Erscheinen der Eosinophilen. *Franke*[31] beobachtete in 2 Fällen Hyperleukocytose. *Wittmann* und *Kröcher*[119] untersuchten einen Fall von Druse, kompliziert mit Petechialfieber. Die Hämogrammkurve ließ keinen regelrechten Verlauf erkennen.

Aus den Untersuchungen der genannten Autoren läßt sich keine Regelmäßigkeit des Blutbildes, das zur Seuchendiagnostik geeignet wäre, feststellen, dazu kommt, daß die geringe Anzahl von untersuchten Fällen es nicht angebracht erscheinen läßt, Gesetzmäßigkeiten herleiten zu wollen.

Die vollständigen Grundregeln der Schillingschen Hämogrammmethode mit Kernverschiebung wurden nur von *Wittmann* und *Kröcher* bzw. *Contis* berücksichtigt.

Brustseuche.

Nach *Franke*[31] ist mit Brustseuche meist Leukocytose verbunden, welche bei typisch verlaufenden Fällen am 5. Tage ihren Höhepunkt erreicht und nach 4 weiteren Tagen verschwindet. Die Höhe der Leukocyten steht in keinem Verhältnis zu der Schwere der Erkrankung und geht nicht parallel mit der Höhe des Fiebers. An der Vermehrung der Leukocyten sind die Neutrophilen und Übergangsformen beteiligt. Der Rückgang der Lymphocyten ist relativ. Eosinophile sind auf der

Höhe der Krankheit verschwunden. Hyperleukocytosen bis zum dreifachen Normalwert sollen prognostisch günstig, Fälle mit anhaltender Hypoleukocytose zweifelhaft, das Vorliegen normaler Leukocytenwerte ungünstig zu beurteilen sein. Von *Meier*[74] wird angegeben, daß gewöhnlich im Verlaufe einer Pneumopleuresie eine Abnahme der Erythrocyten eintritt. Im Gegensatz hierzu war in 4 Fällen von nekrotisierender Pneumonie Erythrocytose zu bemerken. Neben Leukocytose beobachtete er ferner Neutrophilie, Monocytose, Lymphopenie und Anisocytose.

Von der Brustseuche ist dasselbe zu sagen wie vom Petechialfieber; die von den beiden Verff. genannten Regelmäßigkeiten im weißen Blutbilde sind nicht derartig, daß sie als typisch bei der Diagnose der Brustseuche großen Wert erlangen könnten, denn es sind Veränderungen im Hämogramm, wie sie bei den meisten anderen Infektionskrankheiten in ähnlicher Weise auch gefunden werden.

Das neutrophile Kernbild ist in den Arbeiten der beiden Verff. keiner näheren Betrachtung unterzogen.

Influenza.

Bei der Influenza der Pferde besteht nach *Franke*[31] und *Götze*[134] in der Regel keine oder nur geringgradige Leukocytose, weder im Anfangsstadium noch weiteren Verlauf der Krankheit. Erst bei einer zur Influenza hinzutretenden Lungenentzündung fanden beide Autoren, daß sie sich durch das Auftreten einer Leukocytose kundgibt. Da die Brustseuche und Influenza häufig mit denselben oder ähnlichen Allgemeinerscheinungen auftreten, so kann nach *Franke*[31] in Zweifelsfällen die Blutuntersuchung für die Untersuchung entscheidend sein. Besteht nur unterdrückte Futteraufnahme, Mattigkeit und Fieber, so wird sich bei gleichzeitiger Hyper- oder Hypoleukocytose mit aller Wahrscheinlichkeit Brustseuche entwickeln, ist dagegen die Leukocytenzahl normal, so wird wahrscheinlich Influenza folgen. Die Verff. beachteten die Kernverschiebung der Neutrophilen in ihren Arbeiten nicht. Im übrigen läßt die geringe Zahl der Untersuchungen keine Schlüsse zu.

Infektiöse Gehirnrückenmarkentzündung.

Bei infektiöser Gehirnrückenmarkentzündung kann nach *Wittmann* und *Kröcher*[119] bei frischer virulenter Infektion stets zu Beginn Leukocytose mit Neutrophilie und Kernverschiebung beobachtet werden. Im weiteren Verlauf der Krankheit tritt die lymphomonocytäre Phase stark in Erscheinung. Die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode sind vollständig beobachtet worden, aus der geringen Zahl der untersuchten Fälle sind aber keine endgültigen Schlüsse zu ziehen.

Lungenseuche.

Schwanitz[94] fand bei der Blutuntersuchung von 10 an Lungenseuche erkrankten Rindern meist Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links bis zu den Myelocyten. Die Leukocytengesamtzahl und die Lymphocyten waren teilweise normal, vermindert oder vermehrt. Die Eosinophilen waren meist verringert. Einmal bestand Monocytopenie und Monocytose.

Obgleich die Neutrophilie mit Kernverschiebung nach links bei den genannten Blutbildern der infektiösen Rückenmarkentzündung und der Lungenseuche in einer gewissen Regelmäßigkeit beobachtet worden sind, halte ich es dennoch für gewagt, sie als typisches Blutbild für die genannten beiden Seuchen betrachten zu wollen, denn die relative Neutrophilie und das Auftreten ontogenetischer neutrophiler Vorstufen findet sich bei den meisten allgemeinen Intoxikationen und bakteriellen Infektionen. Die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links deutet dabei immer auf eine besondere Inanspruchnahme des Knochenmarkes hin, wie denn überhaupt sicher immer eine gewisse Funktionsreizung der hämopoetischen Organe vorliegt, wenn unreife Zellgebilde im peripheren Blut auftauchen.

Zu bemerken ist noch, daß *Schwanitz* bei Aufstellung des Blutbildes von lungenseuchekranken Rindern sich zwar im allgemeinen an die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode gehalten hat und eine Kernverschiebung beachtet, er hat jedoch keine Bezeichnung der Neutrophylen nach My, Ju, Stab und Seg vorgenommen.

Maul- und Klauenseuche.

Middeldorf[76] untersuchte das Blutbild zweier Kühe, die erheblich an Maul- und Klauenseuche erkrankt waren. Bei beiden Fällen stellte der Verf. außer Reizungsformen in mäßiger Zahl keine nennenswerten Veränderungen im Blutbild fest. Diese Beobachtung deckt sich mit den Erhebungen *Knoblauchs*[57], der kein gesetzmäßiges Verhalten aus der Reaktion der Blutzellen auf die Infektion mit Maul- und Klauenseuche ablesen konnte.

Beide Verff. beobachteten nicht die Kernverschiebung der Neutrophilen.

Rudolf[135], der 3 frische Fälle untersuchte, stellte eine Neutrophilie mit einer leichten Kernverschiebung nach links fest.

Staupe der Hunde.

Ähnlich wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten beobachtete *Pirker*[79] auch bei der Staupe der Hunde wesentliche Veränderungen des morphologischen Blutbildes. Die Zahl der roten Blutkörperchen

war bei schwerer Erkrankung oder längerer Dauer wesentlich niedriger als der durchschnittliche Normalwert, und das weiße Blutbild wies Erscheinungen einer Leukocytose auf. Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen war in erster Linie auf Zunahme der polymorphkernigen, neutrophilen Leukocyten zurückzuführen, die in einzelnen Fällen mit einem Prozentsatz von 80—96% vorhanden waren; neben dieser Vermehrung bestand eine Kernverschiebung nach links. Die Eosinophilen waren in absoluter und relativer Zahl stets vermindert oder fehlten vollständig bei schweren Krankheitsbildern. Meist war auch Monocytose und Lymphopenie vorhanden.

Der Verf. gehört zu den wenigen, die bei ihren Untersuchungen die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode vollkommen beobachteten, er kommt in seiner Arbeit zu dem Schluß, daß die von ihm gefundenen Blutbilder für die Staupe der Hunde nicht spezifisch genannt werden können, es handele sich vielmehr um Veränderungen, wie sie auch bei anderen Infektionskrankheiten gefunden würden. Prognostische Schlüsse könnten jedoch aus dem Blutbilde gezogen werden.

Nach *Lassen*[68] trat im Blutbild bei Staupe der Hunde außer Anwachsen der Leukocyten (Leukocytose) immer eine mehr oder weniger große Neutrophilie ein, die Lymphocyten waren dementsprechend niedriger (Lymphopenie), Eosinophilie war nur in ganz leichten Krankheitsfällen vorhanden. *Unglert*[113] kommt bei seinen Blutuntersuchungen bei der Staupe des Hundes zu dem Ergebnis, daß die Zahl der Erythrocyten normal, im übrigen aber Leukocytose, Neutrophilie und Lymphopenie vorhanden ist. Bei schwerer Erkrankung findet der Verf. in der Regel eine Vermehrung der Monocyten bzw. der Übergangsformen und das Fehlen der Eosinophilen. Von seinem Befund bei den Neutrophilen glaubt er, daß er keine prognostische Bedeutung hat.

Da eine genauere Differenzierung des neutrophilen Blutbildes nicht aufgestellt ist und somit auch gar keine Kernverschiebung in Betracht gezogen ist, konnte nach meiner Ansicht eine Beurteilung in prognostischer und diagnostischer Hinsicht auch nur schwer zum Ziele führen. Bei vergleichender Betrachtung findet man, daß die Verff. bei der Staupe der Hunde ein einheitliches Blutbild fanden, nämlich: Leukocytose, Neutrophilie, Monocytose und Lymphopenie, dazu bei *Pirker*, der als einziger die Kernverschiebung der Neutrophilen berücksichtigte, eine Kernverschiebung nach links. Ob das Verhalten des Blutbildes bei der Staupe als spezifisch genannt werden und diagnostisch großen Wert haben wird, wird sich trotz der übereinstimmenden Resultate der 3 Verff. erst dann feststellen lassen, wenn bei den übrigen Infektionskrankheiten der Hunde und den differential-diagnostisch in Frage kommenden Krankheiten ebenfalls die Blutbefunde erhoben sein werden.

Wut.

Courmont und *Lesieur*, zitiert in der Arbeit von *Bezançon* und *Labbé*[16], haben bei der Wut von Mensch und Tier Hyperleukocytose und sehr starke Vermehrung der neutrophilen, polynucleären Leukocyten beobachtet; *Karlson*[62] fand dagegen bei der Wut eines Hundes eine wesentlich verminderte Leukocytenzahl (Leukopenie) im Blutbild.

Da ich die Originalarbeiten trotz aller Bemühungen nicht erhalten konnte, bin ich auch leider nicht in der Lage, sie kritisch zu betrachten.

Schweinepest.

Ribbe[85] untersuchte in einem Falle das Blutbild eines schweinepestkranken Schweines; er fand eine auffallend hohe Lymphocytenzahl (98,5%) und einen überaus niedrigen Gehalt an polynucleären Leukocyten (1,3%). *Lütge*[69] kam zu einem ähnlichen Resultat; er stellte einen Aufstieg des Lymphocytengehaltes bis zu 90%, ein Auftreten von Jugendformen sämtlicher Zellarten des Blutes und eine Hyperleukocytose fest. Im Gegensatz zu einer kaum merklichen Beeinflussung des roten Blutbildes sind nach *A. Regener*[86] bei der Schweinepest die Reaktionen von seiten des leukopoetischen Systems sehr heftig. Die Zahl der Leukocyten ist sogleich nach dem ersten Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen außerordentlich vermindert (2000—5000), in schweren Krankheitsfällen mehr als in leichteren. In länger dauernden, chronisch werdenden Fällen nimmt die Zahl wieder etwas zu, bleibt aber weiter unter der Norm (durchschnittlich 10000). In der prozentuellen Verteilung der einzelnen Leukocytenarten sind die Lymphocyten sowohl in den akuten wie auch in den meisten chronischen Fällen relativ mehr als 75% vermehrt und demgegenüber die Neutrophilen, die häufig durch jugendliche Formen (Metamyelocyten) ersetzt sind, stark vermindert. Die Basophilen sind in sehr verringerter Zahl anzutreffen oder fehlen, gleich den Eosinophilen, völlig.

Bei keiner der 3 Arbeiten ist eine Differenzierung des neutrophilen Kernbildes (Kernverschiebung) nach dem Schillingschen Hämogrammschema vorgenommen, bei *Ribbe* fehlt auch eine Berücksichtigung des Gesamtleukocytenbildes. Im übrigen kann bei den 3 Arbeiten im allgemeinen eine Übereinstimmung in den Resultaten festgestellt werden.

Rudolf[135] hat etwa sechs einwandfreie Fälle untersucht, bei denen die Diagnose Schweinepest durch Schlachtung und bakteriologische Untersuchung gesichert wurde. Nach seinen Untersuchungen erfährt das rote Blutbild Veränderungen, die sich als Anämie bezeichnen lassen. Die von *Regener*, *Ribbe* und *Lüttge* ermittelte relative Lymphocytose (75—90%) konnte er nicht einwandfrei bestätigen. Bezüglich der Leukopenie stimmen die Ergebnisse mit den Befunden *Regners* und *Ribbes* überein.

Außerdem stellte *Rudolf* eine Kernverschiebung nach links fest, unter voller Berücksichtigung des Schillingschen Hämogrammschemas, was bei *Regner*, *Ribbe* und *Lüttge* zu bemängeln ist.

Rotlauf der Schweine.

Die Befunde von 6 rotlaufkranken Schweinen stimmten nach *A. Regener*[86] gut überein. Der Unterschied zum roten Blutbild gesunder Tiere liegt in dem vermehrten Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen; während diese bei gesunden Tieren in dem Alter der vorhandenen untersuchten Schweine sehr selten sind, sind sie bei den rotlaufkranken bis zum Fünfzigfachen vermehrt. Die Zahl der weißen Blutkörperchen bei den untersuchten Tieren, sowohl zu Beginn als auch in den folgenden Tagen der Erkrankung, war in mittlerem Grade vermehrt. Die durchschnittliche Zahl beträgt 23340. In den leichter verlaufenden und in Heilung übergehenden Fällen ist die Zahl größer als in tödlich endenden Fällen. Die prozentuellen Werte der Lymphocyten und der Neutrophilen entsprechen ungefähr der Norm. Lymphocyten durchschnittlich 46%, Neutrophile 41,9%. Die Neutrophilen sind oft durch jugendliche Formen ersetzt. Die Eosinophilen sind stark vermehrt, wobei die Werte mit der Dauer der Erkrankung ansteigen (durchschnittlich 8,3%). Die Basophilen fehlen ohne Ausnahme jedesmal; Monocyten und Reizzellen sind in normaler Zahl anzutreffen. Bei *Smid*[105] ist lediglich in 2 Fällen Leukopenie angegeben. Nach *Rudolf*[135] spricht hochgradige Eosinophilie für Rotlauf gegenüber Schweinepest, sofern sie nicht durch Parasiten verursacht ist.

Beim Vergleich der Blutbefunde von Schweinepest- und rotlaufkranken Tieren untereinander in bezug auf Verwertung derselben zur Diagnose, bemerkt *Rudolf*[135] und *Regener*[86], daß sich die Veränderungen im Blute beim Verlauf der Krankheit ohne Komplikationen differentialdiagnostisch verwerten lassen. Während nämlich bei der akuten Schweinepest bei unverändertem roten Blutbild die Zahl der Leukocyten vermindert ist (auf 2000—5000), die Lymphocyten relativ über 75% betragen und die Eosinophilen fehlen, ist der Rotlauf durch das stark vermehrte Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen, einer mäßigen Vermehrung der absoluten Leukocytenzahl, einem ungefähren Gleichbleiben der prozentuellen Verteilung der Neutrophilen und Lymphocyten und einer starken (bis auf das Zehnfache) Vermehrung der Eosinophilen vermehrt. Diese Vermehrung der Eosinophilen, die bei keiner der anderen untersuchten Krankheiten auftritt, im Gegenteil bei diesen einer starken Verminderung oder gänzlichem Fehlen Platz macht, stellt ein förmlich pathognomonisches Merkmal des Rotlaufs dar, das zur Differentialdiagnose ohne größere Umständlichkeit benutzt

werden kann, da die Eosinophilen auch im Nativpräparat oder bei einer einfachen Färbung (Methylenblau, *May-Grünwald*) als solche erkannt werden.

Schweineseuche.

Bei der chronischen Schweineseuche fand *A. Regener*[86] in 8 untersuchten Fällen, daß die Zahl der roten Blutkörperchen etwas erniedrigt war (durchschnittlich 5,742000). Die Zahl der weißen Blutkörperchen ist bis auf die sehr schwer verlaufenden Fälle beträchtlich erhöht; diese Erhöhung betrifft nur die Neutrophilen, die relativ auch im Hungerzustand über 60% betragen. Nur in den mit Fieber einhergehenden, schwer verlaufenden Fällen ist die absolute Leukocytenzahl vermindert, die Neutrophilen weisen nur eine geringere relative Erhöhung auf und sind im Gegensatz zu den übrigen Fällen, wo sie gut polymorphkernig erscheinen, größtenteils durch jugendliche Formen mit wenig gelapptem Kern ersetzt. Die Eosinophilen sind stark verringert oder fehlen ganz. Erst bei den in Heilung übergehenden Fällen treten sie wieder häufiger auf.

Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest.

Von der gleichzeitigen Infektion von Schweinepest und Schweineseuche bemerkt *A. Regener*[86] in seiner Arbeit, daß die Blutveränderungen völlig jenen gleichen, die bei der Erkrankung an Pest allein angetroffen wurden.

Beim Vergleich der Blutbefunde von chronischer Schweinepest mit Schweineseuche und der reinen chronischen Schweineseuche mit einer Mischinfektion beider Krankheiten, muß man mit *A. Regener* zu dem Schluß kommen, daß die Resultate für die Diagnose von Wert sein könnten, da bei der Pest und bei der Mischinfektion die Zahl der Leukocyten stark vermindert, jene der Lymphocyten relativ vermehrt ist; bei der Schweineseuche ist in den meisten Fällen dagegen die Zahl der Leukocyten vermehrt und die Prozentzahl der Neutrophilen erhöht. Die Eosinophilen und Basophilen fehlen gewöhnlich bei beiden Erkrankungen. In der Arbeit von *A. Regener*[86] und *Lütge*[69] werden zwar jugendliche Formen der Neutrophilen erwähnt, doch sind sie nicht nach der Schillingschen Methode bezeichnet und in keiner Weise verwertet worden, denn die Kernverschiebung der Neutrophilen ist nicht berücksichtigt. Bei *Smid*[105] ist außer der Feststellung des Gesamtleukocytenblutbildes keine weitere Angabe über das Blutbild gemacht.

Aus den vorgenannten Arbeiten geht hervor, daß die Blutbilder für die Differentialdiagnose bei Schweinepest, Schweineseuche und Rotlauf von Wert sein können. Endgültige Schlüsse sind jedoch erst dann daraus zu ziehen, wenn weitere Untersuchungsergebnisse vorliegen.

Zusammenstellung der Hämogramme.

Auf Grund der Gesamtresultate würden die Hämogramme der Krankheiten, verglichen mit dem normalen Blutbild, ungefähr folgendermaßen aussehen:

Rind.	Ery.	Leu.	Eos.	Bas.	Neutrophile				Ly.	Mon.
					My.	Ju.	St.	Seg.		
	Mill.	Taus.	%	%	%	%	%	%	%	%
Normal . . .	5,4	8200	9,6	0,2	0	0,1	2,8	41,7	44	1,6
						44 %				
Tuberkulose .	5,4	20000 Leukocytose	16,5	0,5	0	1,0	2,5	26,5 Kernverschiebung	50,5 Lymphocytose	2,5
Bei Pferd, Schwein und Huhn keine Regelmäßigkeit.										
Lungenseuche	4,8	6200	2,5	0,2	15	—	—	—	36,5	1,5
					70 %, Neutrophilie und Kernverschiebung					
Maul- und Klauenseuche	keine Regelmäßigkeit.									
Pferd.										
Normal . . .	7,6	8000	1—3	0—1	0	0	0—3	67	28	2,5
Rotz	7,8	18200 Leukocytose	2	—	—	2	7	49 Kernverschiebung	32	8,0 Monocytose
Anämie . . .	6,5	8100	0	1	0	1	4	45 Kernverschieb.	50 Lymphocytose	8,0 Monocytose
Druse . . .	7,3	19000 Leukocytose	1	0,5	0	1	7	80 Neutrophilie und Kernverschiebung	25	3,0
Infektiöse Rückenmarkentzündung .	7,3	15000 Leukocytose	1	0,5	0	1	7	80 Neutrophilie und Kernverschiebung	30	3,0
Petechialfieber	keine Regelmäßigkeit.									
Brustseuche .	7,6	22000 Leukocytose	0	0		88,6 Neutrophilie			20,5	5,2 Monocytose
Influenza . .	8,4	7800	0	0		61,5 Normales Blutbild			30,2	2,9
Hund.										
Normal . . .	7,4	8000	2,8	0,5		65,7			22,9	8,3
Staupe . . .	6,8	12400 Leukocytose	1,1	0,2		83,3 Neutrophilie			0,7 Lymphopenie	9,2 Monocytose
Wut		18000 bzw. 4000 Leukocytose bzw. Leukopenie			Sonst Blutbild nicht beobachtet					

Schwein.	Ery.	Leu.	Eos.	Bas.	Neutrophile				Ly.	Mon.
					My.	Ju.	St.	Seg.		
	Mill.	Taus.	%	%	%	%	%	%	%	%
Normal . . .	6,9	8-16000	7,0	6,0			32		21	6,0
Rotlauf . . .	7,9	23340	48,3	6,0			41,9		46	6,0
		Hyper-leukocytose	Eosinophilie				Neutrophilie		Lymphocytose	
Schweinepest	6,9	4000	0	1,0			1,3		98	6,0
		Leukopenie					Neutropenie		Hyperlymphocytose	
Schweineseuche . . .	5,7	16000	1,0	0			70		21	6,0
							Neutrophilie			

Schlußfolgerungen.

Bei Bearbeitung des Schrifttums über die Schillingsche Hämogrammmethode in diagnostischer Bedeutung für die Tierseuchen fällt auf, daß in der Tierheilkunde im Verhältnis zur Menschenheilkunde, wo es fast kaum eine Infektionskrankheit gibt, die nicht auf ihr charakteristisches Blutbild mehrmals genau untersucht wäre, nur recht wenig Arbeiten aufweist. Bei manchen Tierseuchen von großer veterinärpolizeilicher Bedeutung, wie Milzbrand, Rauschbrand, Wild- und Rinderseuche, Rinderpest, war es mir trotz aller Bemühung nicht möglich, Arbeiten zu ermitteln, die geeignet gewesen wären, sie im Sinne des gestellten Themas zu verwerten; bei anderen Krankheiten, wie z. B. Tollwut, Maul- und Klauenseuche, waren die untersuchten Fälle so spärlich, daß daraus schwerlich endgültige Schlüsse zu ziehen waren. Dazu kommt, daß bei den meisten vorhandenen Untersuchungen über das Blutbild bei Tierseuchen von den Verff. zwar die Mehrzahl der von *V. Schilling* zusammengestellten Grundregeln für das Hämogramm beachtet worden sind, unberücksichtigt gelassen ist aber bei den meisten Arbeiten die Kernverschiebung der Neutrophilen. Weiterhin ist in einem Teil der Arbeiten lediglich das Blutbild bei verschiedenen Infektionskrankheiten festgestellt worden, ohne eine diagnostische Bewertung ausgesprochen zu haben.

Da nach *V. Schilling* gerade der Kernverschiebung eine besondere diagnostische Bedeutung zugemessen war, und zwar: „1. um überhaupt infektiöse Prozesse festzustellen; 2. um das latente Fortbestehen scheinbar abgeheilter Infektionen bzw. die Rückfallgefahr abschätzen zu können; 3. um klinisch bedrohlich erscheinende akute Erkrankungen oder Verschlimmerungen als relativ harmlos abzugrenzen", so muß das Fehlen der Kernverschiebung als ein großer Mangel empfunden werden. Wenn nun auch diese Arbeiten vom Standpunkt der V. Schillingschen Hämogrammethode nicht als vollwertig betrachtet werden

können, so wurden ihre Resultate dennoch bei der kritischen Betrachtung, da sie doch einen Teil der von *V. Schilling* zusammengesetzten Grundregeln beachteten, dementsprechend berücksichtigt. Die Arbeiten, in denen die Grundregeln der Schillingschen Hämogrammethode völlige Beachtung fanden, sind gering und bei jeder Krankheit von mir in der kritischen Betrachtung besonders vermerkt. Die Allgemeingültigkeit der hämatologischen Grundregeln für das Tierblut geht aus den von mir angeführten Arbeiten hervor. Trotz gleicher Theorie mußten dennoch alle Details gegenüber dem Menschenblut in entsprechender Weise verschoben werden, da schon bei der Aufstellung der normalen Hämogramme offenbar wurde, daß bei den einzelnen Tierarten andere Wertmaße anzulegen sind.

Wie aus der kritischen Betrachtung der Arbeiten ersichtlich ist, sind zwar gewisse übereinstimmende Gesetzmäßigkeiten unter den Leukocyten im Blutbild bei den Tierseuchen von einem großen Teil der Verff. beobachtet worden, aus denen Anhaltspunkte für die Diagnose zu entnehmen sind, dennoch sind sie nicht derart, daß diese Hämogramme in ihrer Zahl und Zusammensetzung ein typisches Blutbild für eine bestimmte Infektionskrankheit genannt werden könnte, auf die absolut Verlaß wäre. Der Grad der Blutbildveränderungen richtet sich nach dem Reize, der die hämopoetischen Systeme trifft, und das Blutbild reagiert hierbei auf verschiedene Reize oft in gleicher Weise und kann daher nicht spezifisch für eine bestimmte Infektionskrankheit genannt werden. Ob die bei einigen Seuchen in den Hämogrammen gefundenen Gesetzmäßigkeiten auch wirklich als typisch und spezifisch bezeichnet werden können, wird sich nach meiner Ansicht erst dann endgültig feststellen lassen, wenn bei allen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten und den noch nicht untersuchten Seuchen ebenfalls die Blutbefunde erhoben und verglichen und zahlreichere übereinstimmende Untersuchungen gemacht sein werden. Zur Zeit neige ich auf Grund der von mir bearbeiteten Literatur zu der Ansicht, daß man von der Schillingschen Hämogrammethode bei den einzelnen Tierseuchen keine absolute diagnostische Entscheidung erwarten kann. Diese Auffassung deckt sich auch mit der in der Menschenheilkunde von *V. Schilling* gemachten Erfahrung.

Im allgemeinen läßt sich jedoch sagen, daß das Schillingsche Hämogramm in vielen Fällen von seuchenhaften Erkrankungen den symptomatischen Ausdruck der krankhaften Vorgänge im Organismus darstellt und nur im Zusammenhange mit dem klinischen Gesamtbefunde eine wertvolle diagnostische und prognostische Bedeutung gewinnt. Das Hämogramm nach *V. Schilling* ist in seiner klinischen Bewertung andern klinischen Untersuchungsmethoden gleichzustellen und kann in bestimmten Fällen sogar überlegen sein. Eine praktische Anwendungs-

möglichkeit für das Hämogramm in seuchendiagnostischer Hinsicht können unter anderem tierärztliche Untersuchungen sein, bei denen mit subjektiv oder objektiv unwahren Angaben der Tierbesitzer bei der Anamnese gerechnet werden muß. In solchen Fällen liegt der große Wert in der objektiven Unterstützung, die die tierärztliche Diagnose bei schwierig festzustellenden Seuchenfällen sehr häufig durch das Hämogramm erhalten kann. Wertvolle Dienste kann die Hämogrammmethode nach *V. Schilling* weiter besonders zur Ermittlung von chronisch- und vor allen Dingen latentkranken Tieren in verseuchten Beständen leisten. Klinisch läßt sich oft in solchen Fällen, abgesehen von geringgradigen Symptomen und dem abstrakten Begriff des Ansteckungsverdachtes, nichts oder nichts mehr feststellen. Daß die Genesung der Tiere in solchen Seuchenfällen eine nur scheinbare ist und der Krankheitskeim in den äußerlich gesunden Tieren noch wirkt, läßt sich dann aus dem hämatologischen Befunde beweisen.

Wenn nun nach dem Vorhergesagten der Prozentsatz der Fälle, bei denen man durch die Schillingsche Hämogrammethode zu einer direkten Diagnose gelangt, auch gewiß nicht hoch sein wird und auch die Sicherheit für oder gegen eine vermutete Krankheitsursache zur Zeit noch keine völlige ist, da man oft bei den einzelnen Seuchen in den Hämogrammen gesetzmäßige Veränderungen findet, die auch bei anderen Infektionskrankheiten beobachtet werden, so kann man jedoch im allgemeinen sagen, daß das Hämogramm nach der V. Schillingschen Methode, ebenso wie das Fieber, nach einer gewissen Übung und Erfahrung zu einem wertvollen diagnostischen bzw. differentialdiagnostischen Symptom bei der Seuchenfeststellung werden kann. Die Schillingsche Hämogrammethode rückt somit nach meiner durch das bearbeitete Schrifttum gebildeten Ansicht mit den fundamentalen, klinischen Untersuchungsmethoden, mit Puls, Fiebermessung, Auscultation und Perkussion in eine Reihe, d. h. sie wird bei allen irgendwie zweifelhaften oder schwierigen Seuchenfeststellungen ein diagnostisches Hilfsmittel, aber zur Zeit nur selten ein diagnostisches Spezificum sein können.

Schrifttum.

[1] *Arneth*, Die qualitative Blutlehre. 1920. — [2] Derselbe, Die agonale Leukocytose. Münch med. Wschr. **1904**, 1195. — [3] Derselbe, Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Habilitationsschrift 1903. — [4] *Bantz*, Vergleichende Untersuchungen über Blutbild und Knochenmark im Leben und nach dem Tode. Inaug. Diss. Berlin 1922. — [5] *Bürger, U.*, Das Blutbild moribunder Pferde. Arch. Tierheilk. **58**, 54 (1928). — [6] *Basel, Fr.* und *Lewek*, Das Blutbild tuberkulöser Rinder. Arch. Tierheilk. **58**, 323 (1928). — [7] Dieselben, Das Blutbild gesunder und tuberkulöser Rinder. Arch. Tierheilk. **58**, 189—194 (1928). — [8] *Burkhardt*, Über das Blutbild bei Hühnertuberkulose und dessen Beziehung zur

sogenannten Hühnerleukämie usw. Z. Immun.forschg **14** (1912). — [9] *Bürker*, Zählung und Differenzierung der körperlichen Elemente des Blutes. Handbuch der physiologischen Methodik **2**, Abt. 5. Blut und Blutbewegung III. — [10] *Bidault*, Etraits du memoire sur les leucocytes du sang du cheval. Bull. Soc. cult. med. vet. **58**, 671 (ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1905**, 186). — [11] *Burmett* und *Pearce*, Die klinische Untersuchung des Blutes rotziger Pferde. Amer. vet. Rev. **34**, 388 (1908). — [12] *Burmett*, Clinical Pathology of the blood. New York 1917. — [13] *Besegh*, Zahlenverhältnisse der farblosen Blutkörperchen bei normalen Pferden bei Pleuritis und croupöser Pneumonie. Jber. Vet. med. **18** (1898). — [14] *Breusch*, Beiträge zur Blutmorphologie des Huhnes. Z. Inf.krkh. Haustiere **33**, 219—237. (Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, 816.). — [15] *Chue-Zee-whay*, Der Parallelismus zwischen Hämogramm und Krankheitszustand bei der Tuberkulose. Z. klin. Med. **98**, 418. — [16] *Bezançon* und *Labbé*, Traité de Haematologie. Paris 1904. — [17] *Cordier, D. G. F.*, D l'azotomie chez le chien. Inaug. Diss. Paris 1926. Ref. Rec. Med. vet. **102**, 636.) — [18] *Cawson, B.*, Einige Resultate der Blutkörperchenzählung beim Rind. Amer. Vet. rev. **45**, 527. — [19] *Dwigkoff*, Zur Morphologie des agonalen und postmortalen Blutes. Fol. haemat. (Lpz.) **35**, 243 (1927). — [20] *Döhrmann*, Untersuchungen der Leukocyten gesunder und drüsekranker Pferde. Inaug. Diss. Hannover 1924. — [21] *Du Toit*, Beitrag zur Morphologie des normalen und leukämischen Rinderblutes. Inaug. Diss. Berlin 1916. — [22] *Dobbertin*, Über das Verhalten der weißen Blutkörperchen beim Hunde unter besonderer Berücksichtigung der Bandwurm- und Trichinenkrankheit. Inaug. Diss. Leipzig 1907. — [23] *Deussing*, Über Plasmazellen-Lymphocytosen. Jb. Kinderheilk. **245** (1919). — [24] *Du Bois-Reymond*, Physiologie des Menschen und der Säugetiere 1903. — [25] *Ehrlich*, Die Anämie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1898. — [26] Derselbe, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Gesammelte Mitteilungen. Berlin 1891. — [27] Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Z. klin. Med. **1**, 553 (1880). — [28] Derselbe, Über die spezifischen Granulationen des Blutes. Arch. f. Anat. **571** (1879). — [29] *Ellenberger* und *Scheunert*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Berlin 1910. — [30] *Eisbrich, F.*, Das Blut der Haustiere nach neueren Methoden untersucht. Pflügers Arch. **203**, 285—299. — [32] *Franke*, Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei den häufigsten Infektionskrankheiten der Pferde. Mh. Tierheilk. **19**, 98 (1908). — [32] *Fischer*, Blutuntersuchungen bei Pferden. Berl. tierärztl. Wschr. **1894**, 267. — [33] *Funke*, Zur Kenntnis der posthämorrhagischen Anämie des Pferdes. Inaug. Diss. Berlin 1920. — [34] *Fröhner*, Untersuchungsmethoden 1907. — [35] Derselbe, Kompendium der speziellen Pathologie und Therapie **1918**, 177. — [36] Derselbe, Mh. Tierheilk. **27**, 465. — [37] Derselbe, Über perniziöse Anämie beim Pferd. Arch. Tierheilk. v. Müller und Schütz **12** (1886). — [38] *Fröhner-Zwick*, Spezielle Pathologie und Therapie. Stuttgart 1926. — [39] *Fritsch*, Das Blutbild der Haustiere mit neueren Methoden untersucht. II. Untersuchung des Kaninchen-, Hühner- und Taubenblutes. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [40] *Friebel*, Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Schafen. Inaug. Diss. Dresden 1920. — [41] *Gasse*, Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei chirurgischen Erkrankungen des Pferdes. Mh. Tierheilk. **19**, 49 (1908). — [42] *Gravitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1911. — [43] Derselbe, Methoden der Blutuntersuchung. 1911. — [44] *Grünberg*, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchows Arch. **163**, Folge 16. — [45] *Haffner*, Das Verhalten der weißen Blutzellen bei kranken Rindern unter besonderer Berücksichtigung der Arnethschen Kernverschiebung. Inaug. Diss. Berlin 1925. — [46] *Habersang*, Mitteilungen aus der Berliner medizinischen Klinik. Mh. Tierheilk. **30** (1920). — [47] *Hauer, A.*, Das Blutbild als diagnostisches Symptom.

Dtsch. med. Wschr. **678** (1923). — [48] *Hirschfeld*, Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Inaug. Diss. Berlin 1897. — [49] *Hutyra* und *Marek*, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena 1923. — [50] *Hittmair*, Ant., Das neutrophile Blutbild bei der perniziösen Anämie. Z. klin. Med. **105**, 118—122. — [51] *Hammerschlag*, *R.*, Zur Kernmorphologie der Mastzellen bei der myoloiden Leukämie. Frankf. Z. Path. **31**, 70. — [52] *Hübener*, Einige Blutbefunde von kranken Katzen. Tierärztl. Arch. Sudetenländer **1**, 281 (1921). — [53] *Hedfeld*, Untersuchungen über die körperlichen Elemente des Blutes gesunder und kranker Hühner und Tauben. Inaug. Diss. Hannover 1911. — [54] *Jakimow* und *Kohl*, Zur Frage über die Beschaffenheit des Blutes von Pferden verschiedener Rassen. Mh. Tierheilk. **21**, 116 (1910). — [55] *Jung*, Die Morphologie des Blutes einiger unter pathologischen Bedingungen gehaltener Laboratoriumstiere. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [56] *v. Jagic*, Die diagnostische Verwertung des Leukocytenbildes bei den Infektionskrankheiten. Inaug. Diss. Wien 1919 (Monographien). — [57] *Knoblauch*, Über die Veränderungen der weißen Blutzellen des Rindes und Hundes unter dem Einfluß verschiedener Infektions- und Invasionskrankheiten. Inaug. Diss. Gießen 1919. — [58] *Kuhl*, Das Blut der Haustiere mit neueren Methoden untersucht. Inaug. Diss. Gießen 1919. — [59] *Kleemann*, Über das weiße Blutbild und seine Änderungen im Verlauf der Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. **49** (1922). — [60] *Kastenmeyer*, Über den Einfluß normalen antitoxinfreien Pferdeserums auf die Diphtherie-Infektion und Intoxikation der Meerschweinchen. Inaug. Diss. Gießen 1918. — [61] *Klienberger* und *Karl*, Blutmorphologie bei Laboratoriumstieren. 1912. — [62] *Karlson*, *Joh.*, Das Blutbild im Kollaps bei Pferden und Hunden. Inaug. Diss. Wien 1926; Wien. tierärztl. Mschr. **14**, 104—105 (1927). — [63] *Krause*, *C.*, Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Ziegen. Inaug. Diss. Leipzig 1921. — [64] *Klingler*, Ein Beitrag zur Blutuntersuchung bei gesunden Tauben. Inaug. Diss. Hannover 1924. — [65] *Lochkemper*, Das rote Blutbild bei Infektionskrankheiten des Pferdes. Mh. Tierheilk. **31**, 159 (1926). — [66] *Lappe*, Über die Morphologie des Blutes unter normalen und pathologischen Bedingungen beim Hunde und Kaninchen. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [67] *Lutte-Richter*, Über die Veränderungen der Morphologie des Blutes beim Meerschweinchen unter dem Einfluß der Infektion mit Kaltblüter- und Warmblütertuberkelbacillen. Inaug.-Diss. Gießen 1920. — [68] *Lassen*, Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen gesunder und kranker Hunde gegenüber der subcut. Anwendung von Nucleinsäure und über den therapeutischen Wert derselben. Inaug. Diss. Berlin 1911. — [69] *Lütge*, Untersuchungen über die körperlichen Elemente des Blutes normaler und schweinepestkranker Schweine. Inaug. Diss. Gießen 1911. — [70] *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1919. — [71] *Magnus*, Das normale qualitative Blutbild bei Schafen. Arch. Tierheilk. **54**, 341 (1926). — [72] *Magnus* und *Saim*, Quantitative und qualitative Zellanalyse des Blutes gesunder Schweine. Arch. Tierheilk. **54**, 531 (1926). — [73] *Mielke*, Blutkörperchenzählungen bei Rotz- und Differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen des Pferdes. Inaug. Diss. 1912. — [74] *Meier*, *Paul*, Beiträge zur vergleichenden Blutpathologie. Inaug. Diss. Zürich 1905. — [75] *Maier*, *Konrad*, Die Schillingsche Hämogrammethode beim Rinde. Inaug. Diss. Hannover 1927. — [76] *Middeldorf*, *E.*, Über die Veränderungen des weißen Blutbildes bei Schweinen, Rindern, Pferden unter verschiedenen toxischen und infektiösen Einflüssen. Inaug. Diss. Berlin 1920. — [77] *Niggemeier*, *I.*, Über die Beeinflussung des Blutbildes gesunder Hühner und Ferkel durch die Injektion von Blutserum gesunder Pferde. Inaug. Diss. Hannover 1922. — [78] *Pappenheim*, Technik und Methodologie der klinischen Blutuntersuchung. Leipzig 1919. — [79] *Pirker*, *A.*, Das Blutbild der Staupe der Hunde. Mh. Tierheilk. **31**, 497 (1920). — [80] *Pothe*, Die Beschaffenheit des Blutes räude-

kranker Pferde vor und nach der Gasbehandlung. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [81] *Ockel, Gerhard* und *Haagen, Wilh. Wolfg.*, Wie hoch ist die technische Fehlerbreite bei Anwendung des Schillingschen Hämogrammverfahrens anzunehmen? Fortschr. Med. **45**, 26—28 (1927). — [82] *Orlow, N.*, Die Methode der Blutanalyse nach Schilling und ihre Anwendung in der tierärztlichen Praxis. Vet. truzenik **1925**, 22—26. — [83] *Rössle*, Untersuchungen über das Verhalten der Leukocytenzahl im Pferdeblut. Inaug. Diss. Gießen 1907. — [84] *Rotter, W.*, Beitrag zur path. Anatomie der agranulocytären Erkrankungen. Virchows Arch. **256**, 759. — [85] *Ribbe, O.*, Das Blutbild des Schweines bei verschiedenen Krankheiten. Inaug. Diss. Leipzig 1921. — [86] *Regener, A.*, Ein Beitrag zum Blutbilde des gesunden und kranken Schweines und dessen Verwertung bei der Diagnose von Rotlauf, Schweinepest und Schweineseuche. Wien. tierärztl. Mschr. **10**, 97 (1923). — [87] *Römer*, Über das Blutbild bei gesunden und tuberkulösen Hühnern. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [88] *Reinhardt, Kurt*, Das Leukocytenblutbild von Jungrindern bei Fütterung mit Meliorationsmoorwiesenheu. Inaug. Diss. Berlin 1921. — [89] *Röhr*, Untersuchungen über die Leukocyten des Schafes und der Ziege in bezug auf die Verschiedenheit ihrer Granulation. Inaug. Diss. Hannover 1921. — [90] *Schilling, V.*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1926. — [91] *Schilling, V.*, Über die Stabkernigen (Neutrophilen) bei der regenerativen und degenerativen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haemat. (Lpz.) **13**, 197 (1912). — [92] Derselbe, Verteilungsleukocytose oder Verschiebungsleukocytose. Virchows Arch. **258**, 614—616. — [93] Derselbe, Kritik der Arnethschen Lehre von der Verschiebung der neutrophilen Blutbildung und Wertung ihrer klinischen Anwendbarkeit. Fol. haemat. **12** (1911). — [94] *Schwanitz*, Das Blutbild des Rindes bei der Lungenseuche, Tuberkulose und septischen Erkrankungen. Mh. Tierheilk. **31**, 193 (1920). — [95] *Schantz*, Das Blutbild des gesunden Schafes. Übertragungsversuche mit infekt. Anämie bei Schafen. Mh. Tierheilk. **31**, 130 (1920). — [96] *Schaaf, Joh.*, Beitrag zur Kenntnis des Blutbildes von gesunden und kranken, namentlich an Anämie leidenden Pferden. Arch. Tierheilk. **51**, 512 (1924). Inaug. Diss. Gießen 1923. — [97] *Schwab*, Die praktische Bedeutung des roten und weißen Blutbildes für die internmedizinische und chirurgische Diagnostik in der Veterinärmedizin. Münch. tierärztl. Wschr. **77**, 293, 313, 325 (1926). — [98] *Schulze*, Vom Blute rotzkranker Pferde. Inaug. Diss. Berlin 1919. — [99] *Sokolow, D.*, Zur Frage der Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes bei unseren Haustieren. Vet. truzen. **1925**, Nr 2, 5—7. — [100] *Schröpfer*, Der jetzige Stand der Hämatologie der Haustiere sowie einige Blutuntersuchungen bei nervösen Erkrankungen des Pferdes. Inaug. Diss. Leipzig 1912. — [101] *Schulz, K.*, Untersuchungen über das Verhalten der Leukocyten im Wiederkäuerblut. Inaug. Diss. Tübingen 1905. — [102] *Senftleben*, Das Blutbild des gesunden Schweines. Mh. Tierheilk. **30** (1920). — [103] *Sahling*, Untersuchungen über die Granulationen der Leukocyten des Schweines. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [104] *Salomon*, Ein Beitrag zur Morphologie des normalen Hühnerblutes. Inaug. Diss. Gießen 1920. — [105] *Smid*, Vergleichende Untersuchungen der Leukocyten im Blute gesunder und mit Rotlaufserum und Rotlaufkulturen geimpfter Schweine. Inaug. Diss. Hannover 1920. — [106] *Storch*, Untersuchungen über den Blutkörperchengehalt des Blutes der landwirtschaftlichen Säugetiere. Inaug. Diss. Bern 1901. — [107] *Steen*, Blutuntersuchungen bei gesunden Hühnern. Inaug. Diss. 1907. — [108] *Turowski*, Über das Verhalten der körperlichen Elemente zueinander im normalen Rinderblut. Inaug. Diss. Gießen 1908. — [109] *Türk*, Vorlesungen über klin. Hämatologie **1** (1904). — [110] Derselbe, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Wien und Leipzig 1898. — [111] *Schittenhelm*, Die Krankheit des Blutes und der blutbildenden Organe. 1925. — [112] *Schütze*, Über die Zahl der roten und

weißen Blutkörperchen gesunder Pferde. Mh. Tierheilk. **16**, 275 (1912). — [113] *Unglert*, Das Blut vom gesunden und kranken Hunde. Inaug. Diss. Berlin 1921. — [114] *Utendörfer*, Über Leukocytose beim Rind unter besonderer Berücksichtigung der Trächtigkeit und der Tuberkulose. Inaug. Diss. Leipzig 1907. Ref. Arch. Tierheilk. **33**, 329 (1917). — [115] *Vellguth, K.*, Einige Untersuchungen über die latente Form der infektiösen Anämie. Inaug. Diss. Hannover 1923. — [116] *Weissgerber*, Das Blutbild bei mit Paratyphus infizierten Kaninchen. Inaug. Diss. Hannover 1921. [117] *Wittmann*, Klinische Mitteilungen über die infektiöse Bronchitis (Brüsseler Krankheit) der Pferde. Tierärztl. Rdsch. **32** (1926). — [118] Derselbe, Die klinische Bedeutung des Blutbildes beim Pferde. Habilitationsvortrag 1926. — [119] *Wittmann* und *Kröcher*, Die klinische Bedeutung der Hämogrammmethode nach V. Schilling bei den inneren Krankheiten des Pferdes. Prag. Z. Tiermed. **7**, 53 (1927). — [120] *Wittmann* und *Contis*, Ein Beitrag zur Drüse und zum Petechialfieber des Pferdes. Berl. tierärztl. Wschr. **1924**, 625. — [121] *Witte, H.*, Das weiße Blutbild bei der Rotzkrankheit der Pferde. Inaug. Diss. Berlin 1920. Ref. Mh. Tierheilk. **31**, 429 (1920). — [122] *Waldhausen*, Über Leukopenie beim Pferd. Mh. Tierheilk. **34**, 354 (1923). — [123] *Wiendiek*, Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen bei gesunden und bei mit croupöser Pneumonie behafteten Pferden. Arch. Tierheilk. **32**, 113 (1906). — [124] *Wirth*, Anämien **1**, 394; Blutuntersuchung **2**, 437, in Stang, V. und Wirth, D. Tierheilk. u. Tierz. Berlin-Wien 1926. — [125] Derselbe, Der gegenwärtige Stand der veterinärmedizinisch. Hämatologie. Festschrift f. Eug. Fröhner 372—383. — [126] *Wollenberg*, Klinische Verwertung des Leukocytenbildes mit Kernverschiebung. Z. klin. Med. **91** (1922). — [127] *Welsch*, Das Blutbild der Haussäugetiere mit neueren Methoden untersucht. Pflügers Arch. **198**, 37. — [128] *Walther, Cl.*, Die Bewertung der Erythrocytenkurve des Kaninchens und Schweines im Hinblick auf Infektionsversuche mit dem Virus der infekt. Anämie. Inaug. Diss. Hannover 1923. — [129] *Yamamoto*, Die feinere Histologie des Knochenmarkes als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Virchows Arch. **258**, 62 (1925). — [130] *Zikowski, Jos.*, Zur Frage der Granulocytose. Wien. klin. Wschr. **40**, 1376—1380, 1420—1423. — [131] *Gütig*, Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.-mechan. **70**. — [132] *Pruss*, Über die Wirkung des Malleins auf das Blut und über seinen diagnostischen Wert. Österr. Vet.kde. **6**, 106—194 (1894). — [133] *Götze*, zit. n. Fröhners klin. Untersuchungsmethoden 1907. — [134] *Bügener, Frdr.*, Das Schillingsche Hämogramm kranker Rinder. Inaug. Diss. Hannover 1927. — [135] *Rudolf, Joh.*, Hämatologische Studien bei einigen Krankheiten des Rindes, des Schweines und der Ziege. Dtsch. tierärztl. Wschr. **26**, 445—451 (1928).

(Aus dem Bakteriologischen Institut der Preuß. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft in Kiel. — Direktor: Prof. Dr. *W. Henneberg.*)

Zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle.

Von

M. Seelemann,

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter am Institut.

(*Eingegangen am 28. Oktober 1929.*)

I.

In letzter Zeit mehren sich die Fälle, in denen sog. „streptokokkenhaltige" Milch („Streptokokkenmilch") eine Beanstandung durch die Kontroll- bzw. Überwachungsstellen erfährt. Die Folgen sind zumeist Reklamationen seitens der Betroffenen mit anschließenden Prozessen. Der Ausschluß solcher Milch findet auf Grund von Gutachten statt, in denen zur Frage der Beurteilung „streptokokkenhaltiger" Milch seitens der Sachverständigen in verschiedener Weise Stellung genommen wird. Die einen begründen den Ausschluß derartiger Milch mit der Behauptung der Gesundheitsschädlichkeit, die anderen wiederum verneinen dies und sagen, „Streptokokkenmilch" sei als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes zu betrachten. Die Höhe des Strafmaßes muß demnach verschieden ausfallen.

Nur an Hand wissenschaftlich exakter Untersuchungen bei der Erforschung der Euterentzündungen läßt sich eine Grundlage für die Beurteilung und gesetzliche Behandlung der Streptokokkenmastitis schaffen. Es kann keine Bestimmung und keine Verordnung auf diesem Gebiete herausgebracht werden, ehe nicht vollständige Klarheit auf Grund objektiver Beobachtungen und Versuchsergebnisse vorhanden ist.

II.

Die Beurteilung der von mir angeschnittenen Frage — man muß einmal den Mut besitzen, ganz offen darüber zu sprechen — wird weitgehend beeinflußt durch die *Ausbreitung* der Euterentzündungen und ihren *Verlauf*, wobei die durch Streptokokken hervorgerufenen Katarrhe und Entzündungsformen in den Vordergrund rücken. Diese beiden Faktoren sind es eigentlich allein, die überhaupt eine Erörterung des

gesamten für Wirtschaft und Hygiene wichtigen Problems erforderlich machen. Gleichzeitig setzen diese beiden Gesichtspunkte, wie noch zu zeigen sein wird, einer sicheren Beurteilung und einheitlichen Behandlung große Schwierigkeiten entgegen.

Es ist eine Tatsache, daß zur Zeit die Viehbestände stark verseucht sind. Die Folge davon ist, daß eine ungeheure Menge der täglich gewonnenen Milch als „Streptokokkenmilch" anzusehen ist. Hieraus ergeben sich gleichzeitig die notwendigen Rückwirkungen, die bei zu strenger Beurteilung der „Streptokokkenmilch" eintreten müssen. Ich habe wiederholt betont, daß die Folgen für die Landwirtschaft und Molkereien untragbar sein würden, ja sogar die ausreichende Ernährung der Bevölkerung mit Milch in Frage gestellt würde, wenn eine Ausscheidung sämtlicher sog. „Streptokokkenmilch" (Galtmilch) erfolgte.

Läßt sich auf Grund objektiver Erfahrungstatsachen und Forschungsergebnisse unter Innehaltung hygienischer Belange und Notwendigkeiten ein Weg finden, der der Notlage der Landwirtschaft und auch der Hygiene gerecht wird? Ich halte es für notwendig, zu diesem Zwecke zunächst eine Reihe von geläufigen Begriffen, wie „Euterentzündung", „Streptokokkenmilch", „streptokokkenhaltige" Milch, „Galtmilch", Milch von euterkranken (galtkranken) Kühen, „kranke" (veränderte) Milch, „Entzündungsprodukte" und was sonst für Ausdrücke gebraucht werden, näher zu definieren.

Wir verstehen unter einer „*Euterentzündung*" eine Störung der normalen Funktion der Milchdrüse, die durch verschiedene, zumeist bakterielle Ursachen hervorgerufen wird, und in deren Verlauf histologische Veränderungen in der Drüse und in der Milch sowie chemisch-physikalische Veränderungen des Sekretes eintreten, was mehr oder weniger deutlich mit Hilfe bestimmter Methoden im Laboratorium nachgewiesen werden kann. Diese Veränderungen können recht verschiedener Natur sein und sich auch in ganz verschiedenem Grade bemerkbar machen, weil die Ursachen und die obwaltenden Verhältnisse bei einzelnen Individuen verschieden sind. Abgesehen von den verschiedenen Bakterienarten, die als ursächliche Erreger auftreten können, sind auch die Sekretionsstörungen und Sekretveränderungen je nach Lage des Falles und dem Stadium der Krankheit sehr labil. Insbesondere bei der *Streptokokkenmastitis*, die hier allein interessiert, sind die Werte im Laufe einer oder mehrerer Lactationsperioden unter Umständen stark schwankend und abweichend. Das Leiden setzt, wie eigene Untersuchungen ergeben haben, in der Regel ganz schleichend (latent) ein. Nach meinen Beobachtungen entsteht eine Streptokokkenmastitis überhaupt nicht (oder doch nur äußerst selten) von heute auf morgen, sondern jeder sog. „akute Fall" ist fast stets nichts weiter als ein plötzliches „Aufflackern" (Manifestwerden) einer bereits mehr oder weniger

lange bestehenden latenten Streptokokkeninfektion, d. h. eines unscheinbaren chronischen Katarrhs, der nur nicht vor der offensichtlichen Erkrankung festgestellt wurde, weil eine Untersuchung der Drüse bzw. der Milch vorher nicht stattgefunden hatte. Als Ursache des akuten Anfalls werden zumeist äußere Faktoren angesehen werden müssen („provozierende" Momente). Ich selbst habe derartiges nach Transporten, kalten Nächten, Druck beim Liegen und unter schlechten Haltungsverhältnissen beobachtet. Sehr oft aber — besonders unter günstigeren Stallverhältnissen — werden diese schädigenden Einflüsse ausbleiben; das Leiden verläuft dann langsam weiter ohne besondere Komplikationen, d. h. es bleibt lange Zeit „latent". So kann es sogar durch mehrere Lactationsperioden hindurch — lediglich durch die inzwischen in der Drüse auftretenden physiologischen Schwankungen beeinflußt — kontinuierlich bestehen bleiben, allmählich sich verschlimmern, bis das Euter eines Tages dem Versiegen nahe kommt. Daß bei einem derartigen Verlauf auch die Veränderungen der Milch bzw. des Sekretes sehr verschieden sind, ist natürlich. Damit komme ich auf den Begriff „Streptokokkenmilch", „streptokokkenhaltige" Milch und wie die Bezeichnungen alle lauten.

Schon die vorstehenden Ausführungen lassen erkennen, daß *„Streptokokkenmilch" und „Streptokokkenmilch" nicht dasselbe ist.* Zur Vermeidung von Unklarheiten möchte ich noch bemerken, daß es zweckmäßig ist, um überhaupt *eine* einheitliche Grundlage zu haben, von der Annahme auszugehen, *daß die Streptokokkenmastitis in der Regel durch einen bestimmten Streptokokkus mit ganz bestimmten biologischen Merkmalen* verursacht wird. Die Eigenschaften dieses Streptokokkus sind hinreichend oft, u. a. auch von mir (Arch. Tierheilk. 58, 1), beschrieben worden, so daß hier von einer Wiederholung Abstand genommen werden kann. Mag sein, daß hin und wieder auch andere Streptokokkenarten als Erreger von Euterentzündungen vorkommen können, besteht doch darüber noch keine Klarheit. In den weitaus meisten Fällen von streptokokkeninfizierten Eutern läßt sich der *echte Galterreger*, Streptococcus agalactiae Guillebeau, mit seinen ziemlich konstanten Merkmalen gewinnen. Infolge der eigenartigen und wechselvollen Pathogenese des gelben Galtes ist auch die Bezeichnung „Streptokokkenmilch", „Galtmilch", „infizierte Milch" usw. ein äußerst dehnbarer Begriff. Es kann sich hierbei um eine Milch mit äußerlich nicht erkennbaren, sondern nur mit Hilfe besonderer kombinierter bakteriologischer, chemischer und biologischer Verfahren, d. h. nach eingehender Prüfung feststellbarer Abweichungen von der Norm handeln, es kann aber auch eine äußerlich veränderte (flockige, eitrige) Milch darunter verstanden werden mit massenhaft „Krankheitsprodukten" (Leukocyten, Epithelien, Schleim, Fibrin) und mehr oder weniger typischen

Streptokokken (Diplo-, kurze Ketten- und lange Kettenformen mit und ohne Staketbildung). Diese ganzen Verhältnisse treten natürlich nur demjenigen in die Erscheinung, der jahrelang darüber gearbeitet hat.

Was ist nun in der Praxis, d. h. in unserem Falle in der Lebensmittelkontrolle, unter „Milch von euter- (streptokokken-) kranken Kühen", unter „Galtmilch" usw. zu verstehen? Sollen sämtliche Mastitisformen, auch die nicht sinnfälligen, leichten Grade ebenso behandelt werden wie die fortgeschrittenen Stadien? Ist jede Milch als „gesundheitsschädlich" bzw. „verdorben" oder nur als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes vom 5. VII. 1927 anzusehen, die Streptokokken enthält? Welche Milch ist unbedingt vom Verkehr auszuschließen, welche nicht und was soll mit der evtl. vom Konsum fernzuhaltenden Milch geschehen? Ich weiß aus Erfahrung, daß alle diese Fragen viel Kopfzerbrechen bereiten. Und doch liest man wenig darüber.

Die Beantwortung ist äußerst schwierig, wenn man den Belangen der Hygiene und der Wirtschaft gerecht werden will. Wir leben in einer sehr schweren Zeit, und wir müssen uns deshalb darüber klar sein, daß nicht alles durchgeführt werden kann, was wünschenswert wäre. Das muß auch in Gesetzen, Verordnungen und sonstigen Bestimmungen über Milch und Milchverkehr in der heutigen Zeit berücksichtigt werden.

Ich will den Versuch machen, an Hand meiner Erfahrungen *Vorschläge für einen gangbaren Weg* zu bringen, Vorschläge, die uns eine Möglichkeit weisen sollen, wie mit „kranker", „streptokokkenhaltiger Milch" zu verfahren ist.

III.

Bekanntlich steht eine Reihe von Gutachtern auf dem Standpunkt, Milch von galtkranken Kühen ist als ein gesundheitsschädliches Lebensmittel im Sinne des Lebensmittelgesetzes, § 3 Ziffer 1 a, b, anzusehen.

Ist dieser Standpunkt auf Grund des Standes der heutigen Kenntnisse und Erfahrungen als richtig bzw. berechtigt anzusehen? Wenn ja, welche wirtschaftlichen Folgen ergeben sich daraus?

Nach *v. Ostertag* (Handbuch der Fleischbeschau, Bd. I, S. 142, 6. Aufl.) sind als „gesundheitsschädliche" Nahrungsmittel diejenigen zu betrachten, „deren Genuß der Regel nach geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu beschädigen". Es ist nicht erforderlich, „daß der Genuß in jedem Falle und unter jeder Bedingung schädigen muß, oder daß zur Erfüllung des Tatbestandes bereits eine Schädigung stattgefunden hat. Es genügt, daß die Schädigung der Gesundheit unter den gewöhnlich vorausgesetzten Verhältnissen eintreten kann und der Regel nach eintreten wird" (Urteil des Reichsgerichts IV. Senats in Strafsachen vom 29. IX. 1885). Sodann ist die Gesundheitsschädlich-

keit eine *objektive* Eigenschaft, die dem Gegenstand anhaften muß (Urteil VI. vom 5. V. 1882). Ferner ist im Sinne des Lebensmittelgesetzes, wie auf S. 143 des v. Ostertagschen Handbuches ausgeführt wird, auch „die Erregung von Übelkeit ohne wirkliches Erbrechen als eine Gesundheitsschädigung anzusehen". Allerdings hat sich das Reichsgericht dahin ausgesprochen, daß nicht alles Ekelhafte notwendig auch als gesundheitsschädlich anzusehen sei. „Daß aber in einem körperlichen Zustand, der im gewöhnlichen Leben als ‚Übelkeit' bezeichnet wird und in einer anormalen Neigung zum Erbrechen besteht, ein Zustand krankhafter Beeinträchtigung der Gesundheit gefunden werden kann, ist rechtlich unbedenklich. Daraus folgt, daß, wenn ein Nahrungsmittel nach seiner objektiven Beschaffenheit geeignet ist, bei demjenigen, der es genießt, Übelkeit und Erbrechen hervorzurufen, es auch für geeignet erachtet werden kann, die Gesundheit zu beschädigen" (Urteil IV. vom 8. XII. 1893).

Unter dem Titel „Wissenschaftliche Begrenzung des Begriffes gesundheitsschädlich" (für Fleisch) führt *v. Ostertag* folgendes aus: „Als gesundheitsschädlich muß pro foro dasjenige Fleisch betrachtet werden, das nachweislich schon die Gesundheit der Verzehrer geschädigt hat oder bezüglich dessen der wissenschaftlich begründete Verdacht besteht, daß dieser Fall eintreten kann." Und weiter: „In praxi muß aber der Begriff gesundheitsschädlich weiter gefaßt werden. Hier ist nach dem für die Sanitätspolizei maßgebendem Satze im *Zweifelsfalle das ungünstigere* anzunehmen, Fleisch schon dann als gesundheitsschädlich zu betrachten, wenn seine Unschädlichkeit nicht feststeht."

Bezüglich der Methode der Feststellung der Gesundheitsschädlichkeit der Nahrungsmittel sagt *v. Ostertag*, ist uns eine natürliche Beschränkung auferlegt. „Nur in wenigen Fällen sind wir durch das exakte Experiment am Menschen die Frage zu beantworten imstande, ob Fleisch gesundheitsschädliche Eigenschaften besitzt oder nicht." (Dies ist ganz besonders auch zutreffend für die Galtmilch.)

Wie steht es nun mit der Frage der Gesundheitsschädlichkeit der „Galtmilch"?

Erst in neuester Zeit hat *v. Ostertag* hierzu Stellung genommen und — ausgehend von seinen oben zitierten Erläuterungen im Handbuch der Fleischbeschau — die Frage in folgendem Sinne beantwortet (Z. Fleisch- u. Milchhyg. **39**, H. 14, 262). Zunächst weist auch *v. Ostertag* darauf hin, daß die Meinungen hierüber auseinandergehen, daß namentlich in den Vereinigten Staaten von Nordamerika „Galtmilch" für gesundheitsschädlich erachtet und angenommen wird, daß sie die Ursache einer „seuchenhaften Angina" sei. In Amerika bezeichnet man deshalb bekanntlich den Galtstreptokokkus als „Streptococcus epidemicus". *v. Ostertag* betont sodann, daß die Verhältnisse bei uns

sicherlich wesentlich anders liegen müssen. „Wäre der Galtstreptokokkus gesundheitsschädlich, d. h. der Regel nach die Gesundheit zu schädigen geeignet, so müßten bei der sehr starken Verbreitung des gelben Galtes außerordentlich zahlreiche Erkrankungen von Menschen, die die Milch in rohem Zustande genießen, vorkommen. Dies ist aber nicht der Fall."

Die vereinzelten Erkrankungen, die beim Menschen auf den Genuß der Milch von Kühen, die an gelbem Galt erkrankt sind, vorgekommen sein sollen, müssen nach *v. Ostertag* so erklärt werden, daß es sich um „menschenpathogene" Streptokokken als Erreger des gelben Galtes gehandelt hat.

Unabhängig von den Ausführungen *v. Ostertags* habe ich sodann in einer Arbeit (Vortrag, gehalten auf der Tagung der Vereinigten städt. Milchgroßbetriebe Deutschlands) einen ganz ähnlichen Standpunkt vertreten (Südd. Molkerei-Z. **1929**, Nr 27). Auch ich bin mit *v. Ostertag* der Ansicht, daß der Galtstreptokokkus der Regel nach *nicht* geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu beschädigen. Zum mindesten behaupte ich, daß Milch, die Galtstreptokokken enthält, höchstens nur ganz ausnahmsweise gesundheitsschädlich wirken kann.

Ich sagte ja schon, daß Milch mit Galtstreptokokken eine sehr verschiedene pathologische Beschaffenheit haben kann. Es mag vielleicht sein, daß sinnfällig verändertes Galtsekret von einer Kuh im vorgeschrittenen Krankheitsstadium — in konzentriertem Zustande von Erwachsenen oder Kindern genossen — „gesundheitsschädlich" wirken kann. Bewiesen ist das nicht. Wir wissen nur, wie das ja auch von *v. Ostertag* als Begründung angeführt wird, daß zweifellos *unabsichtlich* Streptokokkenmilch, wenn auch nicht konzentriert, so doch in mehr oder weniger starker Verdünnung von vielen Konsumenten täglich roh genossen wird. Und doch liest man in Deutschland so wenig von Galtstreptokokkenerkrankungen beim Menschen. Ist es nicht recht merkwürdig, daß die Humanmedizin keine Galtstreptokokken kennt, obwohl gerade auf bakteriologischem Gebiete soviel vergleichend gearbeitet wird? Mit Behauptungen kann der Beweis der Erregernatur des Galtstreptokokkus bei Anginen und Darminfektionen nicht geführt werden. Ich habe in Gemeinschaft mit *Hadenfeldt* die Literatur über angebliche Streptokokkenerkrankungen durch Milchgenuß durchgesehen und glaube an Hand der von uns vorgefundenen Fälle den Standpunkt vertreten zu können, daß sich bis jetzt *nicht* mit wissenschaftlicher Genauigkeit die Behauptung von der Pathogenität des echten Galtstreptokokkus für den Menschen aufrechterhalten läßt (die Arbeit erscheint an anderer Stelle). Von uns selbst konnte trotz hoher Krankheitsziffern in den schleswig-holsteinischen Viehbeständen bisher kein Fall von Galtstreptokokkeninfektion beim Menschen beobachtet werden.

Es bleibt naturgemäß die Frage zu klären, wie es kommt, daß namentlich aus Amerika — aus Deutschland und dem anderen Ausland (das zweifellos in gleicher Weise von der Streptokokkenmastitis heimgesucht wird) nur vereinzelt — von *Streptokokkenepidemien durch Milchgenuß* beim Menschen berichtet wird. Ich kann mir nicht denken, daß — falls dort eine stärkere Erkrankung der Viehbestände an Streptokokkenmastitis bekannt ist — andere Streptokokken als Erreger der Mastitis in Frage kommen als bei uns. Sicherlich wird auch dort der echte Galtstreptokokkus, den wir bei unseren einheimischen Viehbeständen finden, die Euter der Tiere befallen. Die Frage, ob noch andere Streptokokkenarten als Erreger von Mastitiden vorkommen können, ist noch weiter zu bearbeiten und wird von uns zur Zeit verfolgt. *v. Ostertag* hält es für möglich, daß „*menschenpathogene*" *Streptokokken* eine Mastitis bei der Kuh bewirken können. Das ist selbstverständlich nicht ohne weiteres zu verneinen, nur ist auch bei uns in Deutschland nichts Bestimmtes hierüber beobachtet worden. Streptokokkenstämme, die in die Gruppe menschenpathogener Formen hineingehören, haben wir in Zehntausenden von verarbeiteten Milchproben nicht finden können.

Vielleicht kommt noch eine andere Infektionsweise der Milch in Frage. Es sollte möglich sein, daß von streptokokkenkranken (anginabehafteten) Menschen (Melker u. dergl.) eine Infektion der Milch erfolgen kann, ähnlich wie als Ursache von Typhus- und Paratyphusepidemien des Menschen eine Infektion der Milch durch „Bacillenträger" bekannt ist. Nicht einmal in der Milch aus dem verdächtigen Stalle oder Milchladen hat man die Bakterien nachweisen können und doch wurde oft genug ein Dauerausscheider ermittelt, der mit der fraglichen Milch in Berührung gekommen sein mußte (neue Erkrankungen traten nach Beseitigung des Dauerausscheiders nicht mehr auf).

Wir haben meines Erachtens keine Veranlassung, wie in Amerika, den Galtstreptokokkus als „Streptococcus epidemicus" zu bezeichnen. Diesen Namen verdient er höchstens im Hinblick auf sein epidemisches konstantes Vorkommen in den heimischen Milchviehbeständen (bzw. in ganz Europa und Amerika).

Daß man hin und wieder bei einer Anzahl von Galtstreptokokken Hämolyse auf Blutplatten beobachtet, ist kein Anhaltspunkt für die Pathogenität. Über diesen Punkt sind alle Bakteriologen einer Ansicht. Im übrigen bin ich auf Grund meiner Untersuchungen über das hämolytische Vermögen der Galtstreptokokken der Meinung, daß die bei einer Reihe von Galtstreptokokkenstämmen zu beobachtende Auflösung der roten Blutkörperchen nicht im entferntesten so stark (vollständig) ist, wie bei vielen menschenpathogenen (sog. hämolytischen) Streptokokkenstämmen. Hinzu kommt auch, daß beim Streptococcus

lactis, dem echten Milchsäurestreptokokkus, zuweilen ebenfalls Hämolyse beobachtet wird (eigene Erfahrungen!), ohne daß man diesen Stämmen ein pathogenes Verhalten zusprechen könnte.

Gegen die pathogene Wirkung des Galtsekretes spricht auch die Beobachtung, daß bei jungen Kälbern und Ferkeln keine Krankheitserscheinungen nach Verfütterung von größeren Mengen streptokokkenhaltiger Milch hervorgerufen werden konnten. Nachstehend einige Versuchsprotokolle:

Es wurden zwei Ferkel und ein Kalb in Versuch genommen. Die beiden Ferkel waren 6 Wochen alt (je 18 Pfund schwer) und stammten aus einem Wurf von 9 Tieren. Das Bullenkalb von etwa 90 Pfund war zu Beginn des Versuches 3 Tage alt. Die 3 Tiere wurden 4 Wochen lang ununterbrochen mit Streptokokkenmilch gefüttert. Die verwendete kranke Milch wurde 4 Kühen, die an chronischem, gelben Galt erkrankt waren, täglich frisch entnommen und morgens und abends kuhwarm den Versuchstieren gereicht. Der bakteriologisch-chemische Milchbefund bei diesen 4 Kühen war im einzelnen folgender:

Kuh 70: Frischmelk. vr. Milch o. B. vl. Milch stark eitrig mit Serumabscheidung. Mikroskopisch typisches Bild mit massenhaft langen Ketten. hr. leichte Zellenvermehrung. hl. desgleichen. Chlor = 0,1258.

Kuh 75: Altmelk. vr. eitriger Bodensatz, typisches Bild mit kurzen und mittellangen Ketten. Chlor = 0,2481. vl. reichliche Sedimentbildung. Typisches Bild mit kurzen Ketten, Milch ebenfalls salzig. hr. und hl. desgleichen.

Kuh 2: Altmelk. vr. nach dem Zentrifugieren eitriger Bodensatz. Mikroskopisch vereinzelte kurze Ketten. vl. desgleichen. Chlor = 0,2358. hr. geringe Sedimentbildung, vereinzelt kurze Ketten. hl. geringe Zellvermehrung. Chlor = 0,1152.

Kuh 31: Altmelk. vr. äußerlich verändert, kurze Ketten. Chlor = 0,1897. vl. wäßrig mit gelblichem Bodensatz, kurze Ketten. hr. wäßrig-milchig, mit starker Aufrahmung, Diplokokken und kurze Ketten; ebenfalls salzig. hl. desgleichen.

Hervorgehoben sei noch, daß die aus den 4 Eutern isolierten Streptokokkenstämme keine echten hämolytischen Eigenschaften aufwiesen. Von den 16 Euterviertel war demnach als völlig gesund nur ein einziges zu bezeichnen, in 11 Vierteln wurden Streptokokken ermittelt. 3 Viertel waren „verdächtig". Aus 5 Vierteln war die Milch bereits äußerlich verändert. Der Chlorgehalt der meisten Viertelssekrete war stark erhöht (Milch stark salzig). Von dieser Milch erhielten die Ferkel zusammen pro Tag etwa 8 Liter, das Kalb 6 Liter.

Während der vierwöchentlichen Versuchsdauer wurden noch zweimal Milchproben von den Versuchskühen entnommen und bakteriologisch kontrolliert. Der Befund war in jedem Falle mit geringen unwesentlichen Schwankungen derselbe wie oben.

Ergebnis. Während der vierwöchentlichen Versuchsdauer wurden *weder zu Beginn noch späterhin* irgendwelche Störungen in der Verdauung bei den Tieren beobachtet. Die kranke Milch wurde innerhalb weniger Minuten anstandslos verzehrt. Das Gewicht der Tiere nahm von Woche zu Woche gleichmäßig gut zu. Ich selbst konnte bei einer

dreimaligen Besichtigung in Abständen von 8 Tagen irgendwelche Störungen nicht feststellen; ebenso ist auch dem Haushalter, der die Tiere fütterte, nichts Besonderes aufgefallen. Nach vierwöchentlicher ununterbrochener Fütterung wurde die kranke Milch ausgesetzt und die Tiere noch 3 Wochen lang mit dem üblichen Futter gefüttert. Dann erfolgte die Schlachtung. *Die Organe waren gesund. Die streptokokkenhaltige Milch war anstandslos vertragen worden.* Selbst im Gewicht waren die Ferkel bedeutend weiter (infolge der reichlichen Milchnahrung) als die übrigen 7 Ferkel aus demselben Wurf, die nicht mit der kranken Milch ernährt worden waren. Das Kalb war ebenfalls gut gediehen.

März/April 1928 wurde ein weiterer Fütterungsversuch mit chemisch veränderter Streptokokkenmilch an einem 4 Wochen alten Kalbe im eigenen Versuchsstall durchgeführt (Angler Kalb). Das Tier erhielt über 4 Wochen lang (etwa von der 4. bis zur 8. Lebenswoche) täglich mindestens 1 Liter von der kranken salzigen Milch. Vorher hatte es reine Muttermilch bekommen. Die kranke Milch wurde anfänglich zwar mit leichtem Widerwillen genommen, bald aber schnell und restlos ausgetrunken. Das Kälbchen zeigte niemals irgendwelche Erscheinungen nach der Fütterung. Es wurde dann am 24. V. 1928 geschlachtet. Irgendwelche Veränderungen waren nicht festzustellen. Das Tier war gut gediehen.

Im April 1929 habe ich wiederum mit einer anderen kranken Streptokokkenmilch ein 6 Wochen altes Ferkel in Versuch genommen. Die Kuh, die die kranke Milch lieferte, war auf allen 4 Strichen galtkrank. Das Ferkel fraß vom ersten Tage an ohne Anstand die kranke Milch mit großer Gier. Es entwickelte sich dabei außerordentlich gut, ohne jemals Krankheitserscheinungen zu zeigen, obgleich es zum Schluß des Versuches etwa 8 Tage lang während des Trockenstellens der Kuh das völlig eitrig gewordene Sekret (!) (Chlor 0,26 g in 100) erhielt. Das Schweinchen ist insgesamt etwa 10 Wochen mit kranker Streptokokkenmilch gefüttert worden. Schlachtbefund am 4. VII. 1929 völlig negativ. Aus den Organen und dem Mageninhalt angelegte Kulturen auf Streptokokken blieben steril. Das Tier hatte sich während der Fütterungsperiode außerordentlich gut entwickelt. Die Geschmacksprobe zeigte einen guten Geschmack des Fleisches.

Wenn auch diese Versuche an Tieren nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, so weisen sie doch darauf hin, daß die kranke Milch auf dem Fütterungswege wohl kaum eine ernste Pathogenität besitzen kann. Es stimmt diese Beobachtung überein mit den beim Menschen gemachten Erfahrungen, daß eben trotz des zweifellos zahlreichen Vorkommens von Krankheitsprodukten in der Konsummilch Erkrankungen beim Menschen sehr selten festgestellt werden (s. a. *v. Ostertag*). Zu bemerken ist noch, daß

in vielen Milchlaboratorien Geschmacksprüfungen an kranker Milch vorgenommen werden (wir haben das jedenfalls in vielen Fällen schon getan), ohne daß schädliche Folgen für den „Schmeckenden" entstanden. Auch in den Meiereien wird ja bekanntlich noch vielfach die eingelieferte Kannenmilch, die erfahrungsgemäß ebenfalls krankes Sekret in mehr oder weniger großen Mengen enthält, durch den die Kannenmilch annehmenden Meieristen geschmeckt (auf ansaure Beschaffenheit). Auf diese Weise müßten ebenfalls im Falle einer Gefährlichkeit häufiger Erkrankungen bei derartigem Molkereipersonal vorkommen. Auch das ist nicht der Fall, sonst hätte man darüber in der Literatur hören müssen.

Es kommt hinzu, daß die Pathogenität der Streptokokkenmilch für die gebräuchlichen Laboratoriumstiere fast gleich Null ist. Die von uns mit einer Reihe von kranken Milchen auf verschiedene Weise (ip., subc., im.) geimpften Meerschweinchen und Kaninchen sind stets gesund geblieben (Zerlegungsbefund nach Wochen negativ). Die nach subcutaner Verimpfung eitriger Milch nur selten sich bildenden örtlichen kleinen Abscesse sind vollkommen harmlos. Wir beobachteten nur in einem Falle nach intraperitonealer Verimpfung stark flockiger, streptokokkenhaltiger Milch Exitus des Tieres nach 4 Tagen. Ursache eitrige Peritonitis. Jedoch ist nach dem Sektionsbefunde mit Bestimmtheit anzunehmen, daß bei der Injektion ein Anstechen eines Darmteiles mit der Kanüle erfolgte, so daß auf diese Komplikation der Tod des Tieres zurückzuführen war. Sofortige Wiederholung des Versuches an zwei weiteren Tieren mit der schwer veränderten Milch von derselben Kuh und vorsichtige Injektion (1,5—2 ccm ip.!) ohne Verletzung des Darmes löste keine Erscheinungen bei den Tieren aus.

Alle diese Beobachtungen sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Pathogenität der echten Mastitis-Streptokokken im allgemeinen sehr gering ist, und daß diese lediglich eine Affinität zum Kuheuter (oder Ziegeneuter) besitzen. Hier vermögen sie sich allerdings zweifellos infolge äußerst ungünstiger anatomischer Verhältnisse und günstiger Lebensbedingungen derartig hartnäckig festzusetzen, daß sie sich im Euter monatelang und jahrelang erhalten können und im allgemeinen äußerst schwer zu beseitigen sind. Man kann sagen, daß in der Mehrzahl der Fälle, zumal wenn dem Leiden keine Beachtung geschenkt wird, die Drüse früher oder später verloren ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß unter den gewöhnlich vorliegenden Verhältnissen eine Schädigung der Gesundheit des Menschen nach Genuß „streptokokkenhaltiger" Milch der Regel nach *nicht* eintritt. Auch die Erregung von Übelkeit ist nicht anzunehmen. Da also im allgemeinen eine Schädigung der Gesundheit nicht beobachtet worden ist und auch — um mit *v. Ostertag* zu reden — der wissen-

schaftlich begründete Verdacht einer Gesundheitsschädigung *nicht* besteht, so ist demnach auch pro foro derartige Milch (so wie sie nachweislich häufig getrunken wird) *nicht* als gesundheitsschädliches Lebensmittel zu betrachten.

Würde man sich auf den Standpunkt stellen, daß streptokokkenhaltige Milch gesundheitsschädlich ist, so würden damit schwere Schäden für die Wirtschaft verbunden sein. Zur restlosen Sicherstellung der Zusammenhänge müßte in Zukunft allen Behauptungen von angeblichen Streptokokkenerkrankungen des Menschen durch Milchgenuß in gemeinsamer Arbeit von human- und veterinärmedizinischer Seite nachgegangen werden.

IV.

Ist Milch, die Streptokokken bzw. Sekret von galtkranken Kühen enthält, als „verdorben" im Sinne des § 4, Ziff. 2 des Lebensmittelgesetzes anzusehen?

Diese Frage wird, soweit ich orientiert bin, wohl von fast allen Sachverständigen bejaht, insbesondere auch denjenigen, die die Frage der Gesundheitsschädlichkeit entschieden verneinen.

Es ist nicht möglich, alle „Galtmilch" schematisch zu beurteilen, weil das Sekret im Verlauf des gelben Galtes die verschiedenartigsten Veränderungen aufweisen kann; würde solche Milch in jedem Falle — auch bei der geringsten Vermengung mit Galtstreptokokken oder bei der geringsten Veränderung — als „verdorben" angesehen werden, so würden dieselben Schwierigkeiten in wirtschaftlicher Beziehung vorliegen, die bei etwaiger Feststellung der Gesundheitsschädlichkeit vorhanden wären. Es muß versucht werden, eine in der Praxis durchführbare Trennung der mit Recht als verdorben anzusehenden Galtmilch von derjenigen, die noch in den Verkehr gelangen kann, zu treffen.

Bei äußerlich (sinnfällig) veränderter Milch sind die Veränderungen so augenscheinlich, daß man vom Milchproduzenten unter Androhung einer Bestrafung verlangen kann, die betreffende Milch beiseite zu lassen. Desgleichen kann verlangt werden, daß das Gemelk von einer Kuh, die klinische deutliche Erscheinungen an der Milchdrüse aufweist — namentlich, wenn diese plötzlich auftreten —, nicht unter die Sammelmilch gemischt wird. Zumeist wird mit derartigen Symptomen ein Zurückgehen der Milchmenge aus den befallenen Euterviertel einhergehen, so daß auch hierdurch die Sekretionsstörung zutage tritt und somit von jedem Melker bemerkt und gemeldet werden kann. Eine auffällige Abnahme der Milchmenge wird so gut wie stets durch eine stärkere Störung der Sekretion hervorgerufen (außerdem natürlich auch durch Fütterungs- und Witterungseinflüsse, Allgemeinerkrankungen und Infektionen), deren Ursache feststellen zu lassen Pflicht des Tierbesitzers ist. Das bei der Streptokokkenmastitis sinnfällig

veränderte Sekret ist nachweislich in seiner histologischen, bakteriologischen und chemischen Zusammensetzung derartig deutlich verändert und abweichend von normaler gesunder Milch, daß es als „*verdorben*" angesehen werden muß.

Wir würden also Milch als „verdorben" anzusehen haben, die, ohne gesundheitsschädlich zu sein,

a) durch eine Streptokokkeninfektion des Euters bewirkte oder andere nichtinfektiöse Ursachen hervorgerufene *erhebliche* Veränderungen ihrer Substanz zeigt, oder

b) von Kühen stammt, die mit einer nicht auf den Menschen übertragbaren fieberhaften Allgemeinerkrankung behaftet sind.

Auf Grund der Fassung unter a) müßte dann jede Milch als verdorben angesehen werden, die *erhebliche* Veränderungen ihrer Substanz zeigt, ohne dabei gesundheitsschädlich zu sein. Das letztere (gesundheitsschädlich!) ist der Fall bei *Eutertuberkulose, Aktinomykose und Coli-Paratyphusmastitis*, auch bei Staphylokokken- und Pyogenesinfektion. Bei der Streptokokkeninfektion sind in den *weitaus meisten Fällen tatsächlich deutliche Veränderungen* der Substanz, d. h. der Milchzusammensetzung, nachzuweisen, allerdings sind diese *längst nicht immer als „erheblich"* anzusprechen. Das hängt eben mit dem verschiedenartigen Verlauf der Streptokokkeninfektion zusammen. Die Substanz der Milch (besser Zusammensetzung) kann ferner auch dann mehr oder weniger deutlich bzw. erheblich verändert sein, wenn irgendwelche Bakterien pathogener Herkunft *überhaupt nicht* nachzuweisen sind (Störungen nichtinfektiöser Natur oder, wie ich sie genannt habe, „unspezifische" Sekretionsstörungen der Milchdrüse). Außerdem stößt der Nachweis von Galtstreptokokken wegen ihres manchmal sehr spärlichen Vorhandenseins und ihrer schubweisen Entleerung nicht selten auf besondere Schwierigkeiten.

Die Feststellung der Erheblichkeit der „Substanzveränderung" muß naturgemäß der Entscheidung der sachverständigen Untersuchungsstelle im Einzelfalle überlassen bleiben.

Nach dem allgemeinen Sprachgebrauch sind unter „*verdorbenen Nahrungsmitteln*" solche zu verstehen, die einer Zersetzung anheimgefallen sind (*v. Ostertag*, Handbuch der Fleischbeschau **1**, 140; *Rievel*, Fleisch- und Nahrungsmittelkontrolle **1**, 17). Beim Fleisch wird in der Regel unter verdorbenem Fleisch faules Fleisch verstanden. Nun ist aber faules Fleisch gleichzeitig gesundheitsschädlich. Bei den übrigen Nahrungsmitteln liegen die Verhältnisse anders. Die Mehrzahl der Reichsgerichtsentscheidungen hat mit Recht als verdorbene Nahrungsmittel solche betrachtet, die von normalen abweichen und zu einem bestimmten Zweck weniger tauglich und verwertbar sind, ferner solche, die an und für sich als Nahrungsmittel nicht ungeeignet, jedoch ver-

möge besonderer Eigenschaften bei Kenntnis des wahren Sachverhaltes entweder gar nicht gekauft oder wenigstens nicht mit dem bei normaler Herkunft dafür zuzubilligenden Preise bezahlt würden (zit. nach *v. Ostertag*). Hiernach ist nach *v. Ostertag* der Begriff „verdorben" für Fleisch im Sinne des Lebensmittelgesetzes folgendermaßen zu definieren:

„Verdorben" ist Fleisch, das, ohne gesundheitsschädlich zu sein, a) erhebliche Veränderungen seiner Substanz zeigt, oder b) von Tieren stammt, die mit einer erheblichen Krankheit behaftet waren. (Weitere Erörterungen über die Frage der „Erheblichkeit" siehe später im Abschnitt VI.)

Auf jeden Fall ist mastitis-streptokokkenhaltiges äußerlich (sinnfällig) verändertes Sekret sowie Milch von Kühen, die plötzlich oder allmählich deutlich werdende Veränderungen (Erscheinungen) an den Eutern, sowie aus den äußeren Umständen nicht zu erklärende Abnahme der Milchmenge zeigen, als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes zu betrachten. In gleicher Weise ist Milch von Kühen mit den Erscheinungen einer Störung des Allgemeinbefindens (gleichgültig, ob ein Rückgang in der Milchmenge besteht oder nicht) zu behandeln, bis die Ursache der Erkrankung durch einen Sachverständigen (Tierarzt bzw. Untersuchungsstelle) klargestellt ist. Im übrigen ist auch jede Milch, die erhebliche Abweichungen von der als „normal" bekannten Zusammensetzung aufweist — gleichgültig ob Streptokokken nachgewiesen werden können oder nicht — als „verdorben" anzusehen, sofern eine für den Menschen gefährliche Infektion (z. B. Tuberkulose des Euters mit bestimmten klinischen Verdachtsmomenten) auszuschließen ist.

V.

Manche Sachverständige werden auf dem Standpunkt stehen, daß selbst bei Erkrankung (Streptokokkenmastitis) nur eines Euterviertels die gesamte Milch (auch aus den gesunden Vierteln) vom Verkehr auszuschließen ist. Es gibt viele Mastitisfälle, bei denen monate- und jahrelang nur ein oder zwei Viertel streptokokkenkrank sind, ohne daß in den übrigen Vierteln auch nur die geringsten Veränderungen der Milch nachweisbar sind. Das Leiden kann selbst dann längere Zeit auf bestimmte Euterviertel bei einer Kuh beschränkt bleiben, wenn eine Behandlung der Streptokokkenviertel nicht erfolgt. Dabei kann die Milchleistung der Kuh z. B. auf drei gesunden Vierteln durchaus befriedigend sein. Wohl ist es möglich, die erkrankten Viertel künstlich trockenzustellen oder durch häufiges Ausmelken und andere Behandlungsmethoden eine Besserung (restlose Ausheilungen durch diese Verfahren sind äußerst selten! Eigene Erfahrungen!) zu erzielen. Beim Trockenstellen kann aber die ganze Milchdrüse gefährdet werden. Das zweite Verfahren (Ausmelkmethode) ist bei stärkerer Verseuchung

zu umständlich und bringt ebenfalls keine restlose Befreiung von Streptokokken, wofür ich Beweise erbringen kann[1].

Ferner gibt es Tausende von streptokokkeninfizierten, sekretionsgestörten Eutervierteln, die eine normal aussehende Milch liefern, und doch können durch nähere Untersuchung deutliche Milchveränderungen (mikroskopisch-kulturell und chemisch) nachgewiesen werden. Solche Milch müßte — streng genommen — auch als „verdorben" bezeichnet werden, soweit die Untersuchungsbefunde „erhebliche" Abweichungen von der Norm ergeben.

Trotz aller dieser Schwierigkeiten muß man zuverlässigen Besitzern die Möglichkeit geben, unter Innehaltung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen und vor allen Dingen bei Durchführung einer laufenden Kontrolle seines Milchviehbestandes durch eine geeignete Untersuchungsstelle, wenigstens die Milch von sämtlichen gesunden Eutervierteln zur Anlieferung bringen zu können. *Wo diese Sicherheit nicht gegeben ist, wird man das ganze Gemelk der betreffenden Kühe mit erheblichen Sekretionsstörungen als „verdorben" im Sinne des L.G. ansehen müssen.*

VI.

Was ist als „erhebliche" Veränderung der Milch (abgesehen von sinnfälligen Veränderungen) *anzusehen?*

Die Galtmilch ist ja nicht ihres Streptokokkengehaltes wegen als verdorben zu behandeln, sondern deshalb, weil in der Regel durch die Infektion *eine Störung der Sekretion* hervorgerufen wird, die mit einer Veränderung der normalen Zusammensetzung des Sekretes einherläuft. „Normale" Milch hat erfahrungsgemäß auf Grund zahlreicher Analysenergebnisse eine bestimmte Zusammensetzung. Die Grenzen dieser Normen sind festgelegt. Streng genommen wäre eigentlich bei jeder Abweichung von der Norm die Milch als verdorben anzusehen. Doch können, wie schon ausgeführt, nur die *erheblichen* Abweichungen von der Norm in Frage kommen. Es gibt erfahrungsgemäß eine große Zahl von Streptokokkenmastitisfällen, bei denen die Veränderungen der Drüse und des Sekretes nicht bzw. noch nicht erheblich sind. Diese Fälle bieten die größte Schwierigkeit in der Beurteilung nach dem Lebensmittelgesetz. Dazu gehören auch die sog. Anfangsstadien des gelben Galtes, wobei zunächst nur durch eine genaue bakteriologisch-chemische Prüfung sicher festzustellen ist, daß die Milch nicht völlig normal ist. In den meisten Fällen oder wenigstens in sehr vielen derartigen Fällen lassen sich auch die Galtstreptokokken leicht nachweisen. Ich habe durch laufende Untersuchung gesunder Tiere in verseuchten

[1] Es gelingt nur selten, die Streptokokken *restlos* aus den einmal befallenen Eutervierteln zu vertreiben. Der Reiz wird fast ausnahmslos weiterhin ausgeübt, was durch genaue Milchuntersuchung feststellbar ist.

Beständen derartige Anfangsstadien ermitteln können. Nach meinen bisherigen Befunden möchte ich annehmen, daß bei gründlicher Untersuchung der Milch in allen Vierteln, in denen mikroskopisch oder kulturell Streptokokken nachgewiesen werden können, *die Folgen des durch die Erreger erzeugten Reizes* (namentlich Zellvermehrung, Erhöhung der Katalase, Erhöhung des Chlorgehaltes usw.) deutlich zum Vorschein kommen. Mit einer Prüfung der sog. Endgemelke oder von Durchschnittsproben aus dem Gesamtgemelk einer Kuh kommt man nicht immer zum Ziele. Die Ergebnisse werden namentlich bei Untersuchung von Gesamtgemelken durch Verdünnung der Milch verwischt. Wertvoller erwies sich die Prüfung von sog. Anfangsgemelken und in zweifelhaften Fällen von Teilgemelken aus fraglichen Vierteln, wie ich das (Molkereiztg Nr 147/148) beschrieben habe.

Ferner ist oftmals zu beobachten, daß euterkranke Kühe nach erneutem Kalben zunächst fast gar keine veränderte Milch liefern. Es hat sogar den Anschein, als ob „Selbstheilungen" vorkommen können. Nicht selten sind aber Streptokokken sofort nach dem Kalben nachzuweisen oder sie treten einige Wochen bzw. Monate nach dem Kalben deutlich wieder hervor[1], mit ihnen auch eine mehr oder weniger deutliche Veränderung des Sekretes. Was soll mit solchen Kühen gemacht werden? Von Rechts wegen wäre derartige Milch zu beanstanden, weil sie Streptokokken enthält und zum mindesten leichtere Abweichungen von der Norm (natürlich nicht makroskopisch!) aufweist.

Ich glaube aber, hier wird man mit Rücksicht auf die Häufigkeit derartiger Fälle nicht umhin können, bei der sanitätspolizeilichen Beurteilung von der Beanstandung abzusehen. Das ist ja auch der Standpunkt vieler einsichtsvoller Sachverständigen, die die Verhältnisse an Hand umfangreicher Studien in den Milchviehbeständen genauer kennengelernt haben. Außerdem findet eine Verdünnung kranken Sekretes ja eigentlich in jeder Sammelmilch statt. Jede Sammelmilch enthält von der Norm abweichendes Sekret aus einzelnen Eutervierteln in mehr oder weniger großer Menge. Bei Untersuchung von sog. Anfangsgemelken habe ich gefunden, daß in vielen Beständen oftmals nur die Hälfte aller Eutervierteln völlig normale Milch lieferte. Soll nun die ganze Sammelmilch beanstandet werden? Ich meine, auch hier wird man nur dann einzuschreiten haben, wenn eine stärkere Versetzung der Sammelmilch mit Streptokokkensekret stattfindet, d. h. wenn die mikroskopische Untersuchung eines Sedimentausstriches aus der Sammelmilch — denn eine andere Prüfungsmethode wird keinen besseren Aufschluß geben — das deutliche Vorhandensein von typischen Mastitisstreptokokken und eine Vermehrung des Zellgehaltes (in den

[1] Hierauf soll in einer späteren Arbeit unter Beibringung ausführlichen Materials näher eingegangen werden.

einzelnen Gesichtsfeldern) ergibt. In Zweifelsfällen (bei kurzen, nicht so typischen Streptokokken) wird man eine Agarplattenserie zum Zwecke des sicheren Nachweises aus dem Sediment anlegen müssen. Die Brauchbarkeit der ganzen Sammelmilch als Lebensmittel wird in Anbetracht der starken Verdünnung (chemisch ist überhaupt nichts nachzuweisen!), in der sich verändertes Sekret darin befindet, sicherlich nicht beeinträchtigt oder ausgeschlossen. Nur bei einem stärkeren Gehalt an krankem Sekret sollte die Milch beanstandet werden.

Befindet sich in einem Bestande eine größere Anzahl von Kühen mit wenig deutlicher Streptokokkenerkrankung (chronische, schleichende Formen), bei denen auch die Milchmenge noch nicht wesentlich zurückgegangen ist, so wäre auch noch ein anderer Ausweg möglich.

Es sind schon von anderen und mir verschiedentlich Vorschläge gemacht worden. Man kann sich auf den Standpunkt stellen, daß es — ähnlich wie in der Fleischbeschau — zweckmäßig wäre, mehrere Sorten Milch zu unterscheiden. Erstens völlig einwandfreie Milch von Kühen mit gesunden Eutern — *taugliche Milch*. Sie ist besonders für Trinkmilchzwecke zu verwenden. Zweitens „nicht ganz einwandfreie" Milch von Kühen mit geringgradigen Sekretionsstörungen (entweder durch Streptokokken bedingt oder *ohne* jede bakterielle Ursache), die nach dem heutigen Stande unserer Erfahrungen nicht gesundheitsschädlich ist und auch nicht als „verdorben" anzusehen wäre, aber doch nach Möglichkeit *nicht* als Trinkmilch Verwendung finden soll — *„bedingt taugliche"* Milch. Diese darf eben nur unter der Bedingung verwendet werden, daß in der Meierei eine *Verarbeitung* (bestehend aus Zentrifugieren, Erhitzen und Verbuttern oder Verkäsen bzw. Kondensmilchherstellung) erfolgt.

Die Durchführung eines solchen Systems ist in der Praxis nicht ganz einfach, es läßt sich aber sicherlich mit der Zeit etwas erreichen. Jedenfalls muß in gemeinsamer Arbeit mit den Molkereien und Molkereifachleuten das Ziel erstrebt werden. Es läßt sich sicherlich zunächst leichter und schneller erreichen als eine weitgehende Befreiung und Sanierung der Milchviehbestände von der Streptokokkenmastitis, eine Aufgabe, an der letzten Endes selbstverständlich mit allen Mitteln gearbeitet werden muß.

Vorbedingung ist dabei engste Zusammenarbeit zwischen den Milchuntersuchungsämtern und den Molkereien bzw. den land- und milchwirtschaftlichen Betrieben.

Daß der vorgezeichnete Weg durchaus gangbar ist, haben uns längere Erfahrungen in unserer Kieler Lehrmeierei bewiesen (Veröffentlichung hierüber erscheint an anderer Stelle).

Die *Trennung* der „tauglichen" von der „bedingt tauglichen" (Kannen-) Milch muß auf Grund eingehender und laufender Kontrollen

der Viehbestände erfolgen. Die äußerlich veränderte und nicht äußerlich veränderte, aber bakteriologisch-chemisch stärker veränderte „*untaugliche*“ und auf Grund des Lebensmittelgesetzes als „*verdorben*“ anzusehende Milch ist zu beseitigen (oder auch bis zu einer befriedigenden Anmästung der Tiere als Viehfutter zu verwenden). Das Inverkehrbringen oder Verarbeiten derartiger Milch ist nach eingehender Prüfung des Tatbestandes mit Strafe zu belegen.

Derjenige, der Milch von euterkranken Kühen abgibt, handelt „fahrlässig“. „Fahrlässig“ handelt, wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer acht läßt (§ 276 BGB.). Nach dem heutigen Stande der Verhältnisse kann verlangt werden, daß jeder Landwirt (Tierbesitzer) sich dauernd durch sachverständige Hilfe über den Gesundheitszustand der Euter seiner Tiere unterrichten läßt. Denn es ist über Euterentzündungen in allen größeren und kleineren Fachblättern derartig viel geschrieben worden, es ist auf das häufige Vorkommen dieser Erkrankung derartig oft — u. a. auch in zahlreichen Vorträgen auf dem Lande — hingewiesen worden, daß man von jedem Landwirt eine gewisse Sachkenntnis hierüber verlangen kann. Gegebenenfalls sind selbstverständlich nach Lage der Verhältnisse in objektiver Weise Ausnahmen zu machen und die in Frage kommenden Sachverständigen haben die nötigen Belehrungen und Beratungen zu erteilen, ehe eine Bestrafung erfolgt. Erst wenn diese nichts fruchtet und bei dem Besitzer böser Wille oder Gleichgültigkeit festgestellt wird, ist mit der erforderlichen Strenge vorzugehen.

Das Wesen der strafbaren Fahrlässigkeit besteht nach einer Reichsgerichtsentscheidung (Erl. vom 5. II. 1822) darin, „daß durch Nichtanwendung der nach den Umständen gebotenen Sorgfalt und Umsicht von dem Handelnden ein vom Recht reprobierter Erfolg seines Handelns herbeigeführt worden ist“ (zit. nach *Rievel*, Lehrbuch der Fleisch- und Nahrungsmittelkontrolle Bd. **1**, 23).

Der Landwirt, Milchproduzent, muß sich seiner Verantwortung noch viel mehr bewußt werden, die er mit der Herstellung und Lieferung von Milch für den menschlichen Verbraucher übernimmt. Die erforderliche Sorgfalt wird nicht überall (sogar meistens noch nicht) bei der Gewinnung des wichtigen Lebensmittels, der Milch, angewendet. Wirkliche Fortschritte und Hebung der deutschen Milchwirtschaft sind aber nur durch Beachtung der erforderlichen Sorgfalt möglich.

VII.

Zusammenfassung.

Die Frage der Beurteilung „streptokokkenhaltiger“ Milch hat in letzter Zeit wiederholt Anlaß zu Meinungsverschiedenheiten gegeben. Von den Sachverständigen des In- und Auslandes wird insbesondere in

der Frage der Gesundheitsschädlichkeit der Galtmilch ein nicht einheitlicher Standpunkt vertreten.

Auf Grund eigener Erfahrungen, Beobachtungen und Studien auf dem Gebiete des gelben Galtes wird die Frage, ob Milch von Streptokokkenkühen als gesundheitsschädlich zu bezeichnen sei oder nicht, dahin beantwortet, daß in der Regel eine Schädigung der Gesundheit des Menschen nach dem Genuß streptokokkenhaltiger Milch nicht anzunehmen ist. Die allgemeinen Beobachtungen und Verhältnisse sprechen durchaus dagegen, zumal in der täglich verzehrten Milch sich zumeist streptokokkenhaltiges Sekret von sekretionsgestörten Eutern in mehr oder weniger großer Menge befindet.

Zur Beurteilung der Frage der Gesundheitsschädlichkeit können u. a. auch Fütterungsversuche an Kälbern und Ferkeln, die völlig negativ ausfielen, herangezogen werden.

Im Hinblick auf derzeitige Verhältnisse und Tatsachen zu behaupten, die Streptokokkenmilch sei gesundheitsschädlich, dazu besteht keine Berechtigung.

Mit Rücksicht auf die weite Verbreitung der Streptokokkenmastitis und in Anbetracht des sehr verschiedenartigen Verlaufes, währenddessen die Milchveränderungen (Sekretionsstörungen) sehr mannigfacher Art sein können, ist es auch nicht angezeigt, jede streptokokkenhaltige Milch als „verdorben" zu betrachten. Das ist aus wirtschaftlichen Gründen nicht möglich, aber auch nicht notwendig.

Die verschiedenen Veränderungsgrade der Milch beim gelben Galt — angefangen von fast unscheinbaren, nur mit besonderen Laboratoriumsmethoden feststellbaren Abweichungen bis zum sinnfällig veränderten Sekret — sind in der Lebensmittelkontrolle verschieden zu beurteilen.

Es ist lediglich Milch mit „erheblichen" Abweichungen und Veränderungen von der Norm als „verdorben" im Sinne des Lebensmittelgesetzes vom 5. VII. 1927 zu betrachten, unter der Voraussetzung, daß andere nachweislich gesundheitsschädliche Keime in ihr nicht enthalten sind.

Die Entscheidung darüber, welche Milch „erhebliche Veränderungen" aufweist, kann lediglich von einer sachverständigen Untersuchungsstelle gefällt werden, da auch sinnfällig nicht veränderte Milch stärkere („erhebliche") Abweichungen von der Norm aufweisen kann. Viele Fälle verlaufen jedoch beim gelben Galt während langer Zeit so „latent", es bestehen dabei nur so geringe Abweichungen chemischer und histologischer Natur, daß eine Beanstandung derartiger Milch, zumal wenn sie mit größeren Mengen Milch von gesunden Kühen verdünnt wird, nicht zu erfolgen braucht. Letzteres ist im Hinblick auf das zahlreiche Vorkommen latenter Sekretionsstörungen aus wirtschaftlichen Gründen ebenfalls nicht möglich.

Wo die örtlichen und die Absatzverhältnisse es ermöglichen, ist eine Trennung der Milch von einwandfreien Kühen und solchen mit geringeren Sekretionsstörungen in den Molkereien anzustreben bzw. durchzuführen. Für Trinkmilchzwecke (Flaschenmilch) ist möglichst nur Milch von gesunden Kühen zu verwenden. Ist aus wirtschaftlichen Gründen eine vollkommene Ausscheidung der Milch von den Kühen mit Sekretionsstörungen nicht möglich, so muß gegebenenfalls versucht werden, eine getrennte Anlieferung einwandfreier Milch (Trinkmilch) und der nicht einwandfreien Milch (Verarbeitungsmilch, Butter-, Käseproduktion usw.) durchzuführen. Auf diese Weise könnte man eine sog. „taugliche" und eine „bedingt taugliche" Milch unterscheiden. Milch, die „erhebliche" Veränderungen aufweist, ist — da verdorben — als „untauglich" zu betrachten und daher in den Viehbeständen zurückzuhalten.

(Aus der Städtischen Fleischbeschau am Berliner Schlachthof.
Direktor: Dr. *Schmey*.)

Zur sogenannten „Melanosis" der Rindernieren.

Von
Dr. **A. Hemmert-Halswick.**

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. November 1929.*)

Beim Rind und Schaf findet man nicht allzu selten fleckförmige Melaninablagerungen in den Organen, sog. Melanosis maculosa. Sie ist als eine angeborene Anomalie aufzufassen. *Kitt* (1911) und *Joest* (1921) heben in ihren Lehrbüchern hervor, daß die Nieren bei generalisierter Melanosis stets frei sind. Wenn in diesen Fällen Pigmentierungen in der Niere gefunden werden, so beschränken sie sich auf die Gefäßwände (*Bugge* 1929 beim Schaf). In der 2. Auflage des Lehrbuches der pathologischen Anatomie der Haustiere berichtet *Kitt* (1901) über 3 Fälle von Melanosis der Rindernieren, in denen die Nieren ausschließlich und speziell befallen waren. *Roth* hat sich 1903 eingehend mit diesen schwarzgefärbten Nieren beim Rinde beschäftigt. Er unterscheidet zwischen *schwarz- oder dunkelbraun gefärbten Nieren bei Kälbern* und *bei erwachsenen Rindern*. Die Betrachtungen von *Henschen* im Joestschen Handbuch lehnen sich an diese Arbeit an. Da ich bei Untersuchungen solcher Nieren von den bisherigen Angaben abweichende Befunde erhob, möchte ich kurz darüber berichten. Ich werde scheiden zwischen melanotischen Nieren bei Kälbern und erwachsenen Rindern; denn nach den bisherigen Angaben soll in beiden Fällen ein grundverschiedenes Pigment die Ursache der dunkleren Färbung sein.

I. Melanosis der Kälbernieren.

Roth (1903) untersuchte die Nieren von acht 3—5 Wochen alten Kälbern. Die abnorme Pigmentierung bildete den einzigen pathologischen Befund. Nur die Rindenschicht der Nieren war tiefschwarz bis schwarzbraun mit einem Stich ins Grünliche. Markschicht und Nierenbecken waren ohne Befund. Histologisch ergab sich, daß die Epithelien der Harnkanälchen bis zu den Schaltstücken mit grünlichem bis bräunlich-

grünlichem Pigment mehr oder weniger stark beladen waren. Das Pigment war staub- oder tropfenförmig bis epithelkerngroß und darüber. Besonders befallen waren die Epithelien der Tubuli contorti. Die Glomeruli und die Sammelröhrchen blieben stets frei. Die Lagerung in den Epithelien war unregelmäßig, die Verteilung wechselnd. Bei besonders starkem Befall wurden häufig Degenerationen an den Epithelien gesehen. Auf Grund seiner histologischen Untersuchungen kommt *Roth* zu dem Schluß, daß das ermittelte Pigment in allen 8 Fällen Gallenfarbstoff, und zwar *Biliverdin* ist.

Durch den wesentlich von diesen Angaben abweichenden Befund an schwarzbraunen Nieren eines 8 Wochen alten Kalbes, wurde ich veranlaßt, die melanotischen Nieren zu untersuchen. Durch die hiesigen Kollegen wurde mir auf meinen Wunsch in kurzer Zeit eine ganze Anzahl „schwarzer" Kälbernieren überbracht. Für die Hilfsbereitschaft sage ich meinen besten Dank. Melanotische Nieren kommen bei jungen Kälbern im Alter von 1—4 Wochen häufig vor. Unter etwa 150—200 jungen Kälbern konnten fast regelmäßig ein oder zwei Kälber mit auffallend dunkeln Nieren gefunden werden. Im allgemeinen war die Farbe um so dunkler, je jünger die Tiere waren. Bei älteren Kälbern wurden derartige Nieren selten gesehen. Die dunkelbraune bis schwarzbraune Färbung beschränkte sich stets auf die Rindenschicht; die Markschicht und das Nierenbecken waren unverändert.

Bei den Untersuchungen auf Gallenpigment folgte ich den Angaben von *Roth*. Wurde frisches Material im Mörser zerrieben und Chloroform oder Wasser zugesetzt, so blieb der Farbstoff ungelöst und das Filtrat klar. Fügte man dem Nierenmaterial angesäuerten Alkohol zu, so löste sich der Farbstoff, und das Filtrat war hellgrün gefärbt. Für die Gmelinsche Probe auf Gallenfarbstoff wurde auf einen Objektträger ein Deckgläschen mit einem entparaffinierten Nierenschnitt gelegt und an den Rand des Deckglases ein Tropfen Salpetersäure, die etwas rauchende Salpertersäure enthielt, gebracht und durch Anlegen eines Stückchens Filtrierpapier an der gegenüberliegenden Seite unter das Deckglas gebracht. Bei starker Vergrößerung war deutlich zu beobachten, daß das grünliche Pigment bald blau, dann violett und schließlich gelb wurde. Der ganze Vorgang dauerte etwa $1^1/_2$ Stunde. Die leichte Löslichkeit in angesäuertem Alkohol und das Verhalten bei der Gmelinschen Probe beweisen einwandfrei, daß das Pigment Gallefarbstoff, und zwar Biliverdin ist.

Bislang ist es weder in der Veterinär- noch Humanmedizin bekannt, daß Gallenfarbstoffe allein eine dunklere Färbung eines Organs bedingen. Deshalb wurde von *Roth* wie auch von mir geprüft, ob noch Pigmentierungen mitwirken. Die Untersuchungen waren hüben wie drüben negativ.

Roth bringt diese Schwarzfärbung der Kälbernieren *mit dem Ikterus der Neugeborenen* in Zusammenhang. Diese Ansicht finde ich gestützt durch das Auftreten bei ganz jungen Kälbern und besonders dadurch, daß die Nieren um so dunkler waren, je jünger die Tiere waren.

Der erwähnte gelegentliche Befund zeigt mir, daß nicht jede Melanosis der Kälbernieren durch Gallepigment hervorgerufen wird, nicht stets ein Icterus melas ist. In Fällen, in denen Gallepigment die dunklere Färbung bedingt, läßt die Rindenschicht auf dem Schnitt einen deutlichen grünen Ton erkennen. Wo dieser grünliche Ton vermißt wurde, war die Pigmentierung nicht auf Gallefarbstoffe zurückzuführen. Ich beobachtete 3 solcher Fälle. Es handelte sich um Kälber im Alter von 6—12 Wochen. Die Farbe war dunkelbraun, selten so dunkel wie bei den ikterischen Nieren. Hier beschränkte sich die Pigmentierung nicht lediglich auf die Rindenschicht, sondern teilweise war auch die Markschicht befallen. Bei der Fleischbeschau wurden die übrigen Organe unverändert gefunden. Nur in einem Falle zeigte daneben die Milz einen auffallend schwarzbraunen Ton. Die Leber war rostfarbig. Auch das Hellrosa der Lunge war einem mehr rostigem Ton gewichen.

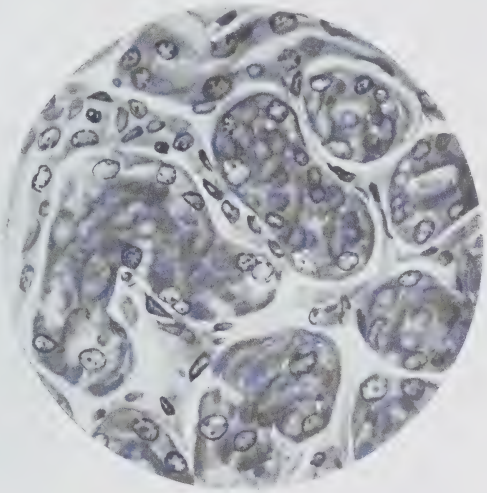


Abb. 1. Kalbsniere mit Hämoglobinablagerung in den Epithelien der Tubuli contorti. Häm.-Eos. (Ok. Zeiss 5 mal, Obj. Seibert $^1/_{12}$ Öl-Immersion.) Aq. v. Dr. *Nitsch*.

Im *histologischen Präparat* sah man in den Epithelien der Harnkanälchen, auch im Lumen derselben, sowie vereinzelt in den Glomeruli ein tropfig, schollig oder körniges grünlichgelbes bis gelblichbraunes Pigment, das in der Größe von feinsten Stäubchen bis zur Größe eines Epithelzellkernes wechselte. Es lag sowohl an der Basis der Epithelien als auch gegen das Lumen zu, wobei es oft in den Harnkanälchen zu liegen schien. Bei reichem Befall waren die Zellen deutlich vergrößert.

Bei den ersten von mir untersuchten Nieren fiel eine stärkere Rotfärbung des Pigments bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Färbung auf. Nur ganz vereinzelt fanden sich Pigmentkörner, die bei der Turnbull-Blaureaktion (modifiziert nach *Hueck*) die Eisenreaktion gaben.

Das Lumen, das bei der Eosinfärbung homogen rosa war, zeigte hierbei einen homogenen bläulichen Schimmer.

In den beiden übrigen Fällen gaben alle Pigmentkörner der Nieren eine deutliche Eisenreaktion.

Nach diesen Befunden muß die Pigmentierung in den beiden letzten Fällen als Hämosiderosis angesprochen werden. Während im ersten Fall fast nur unverändertes Hämoglobin von den Epithelien aufgenommen war, war dieses in den beiden übrigen durchweg bis zum Hämosiderin abgebaut.

Diese Feststellung ist fleischbeschaulich nicht ohne Bedeutung. Wäre die dunklere Färbung der Kälbernieren nur auf Gallepigment zurückzuführen, so wäre das ohne große Bedeutung. *Eine Ablagerung von Blutfarbstoffen aber deutet auf eine Blutauflösung, eine Hämolyse, hin. Diese stellt sich sehr oft bei infektiös-toxischen Krankheitsprozessen ein.* Daher ist *fleischbeschaulich bei Melanosis der Kälbernieren*, die auf hämolytische Prozesse zurückzuführen ist, *Vorsicht am Platze.*

Man könnte auf Grund dieser Tatsache verlangen, daß für die Fleischbeschau auch die Kälbernieren, besonders bei älteren Tieren, aus der Kapsel zu lösen sind. Dafür liegt kein Grund vor. In frischen Fällen von Hämolyse, die doch nur als bedeutungsvoll in Frage kommen, zeigen auch Leber, Milz und Lunge charakteristische Veränderungen. Da hygienische, sanitäts- und veterinärpolizeiliche Maßnahmen möglichst schonend sein sollen, werden wir, um eine geringe Erleichterung bei der Fleischbeschau zu erzielen, nicht verlangen, daß der wertvolle Kalbsnierenbraten zerstört wird, wenn es nicht unbedingt notwendig ist.

Zusammenfassung.

Bei 1—4 Wochen alten Kälbern findet sich nicht allzu selten bei gesunden Kälbern eine auffallend dunkle, schwarzbraune bis ebenholzfarbige Tönung der Nieren, die auf die Rindenschicht beschränkt ist. Sie wird durch Gallefarbstoff bedingt. *Dieser Icterus melas ist als ein Residuum des Ikterus der Neugeborenen aufzufassen.*

Daneben gibt es eine dunklere Färbung der Kälbernieren, die als Hämosiderosis angesprochen werden muß.

Makroskopisch unterscheiden sich diese Nieren von den ikterischen dadurch, daß bei den letzteren auf dem Schnitt stets ein grünlicher Farbenton zu erkennen ist.

Die Hämosiderosis tritt nur nach Hämolyse auf, die sehr oft bei toxisch-infektiösen Krankheitsprozessen vorkommt. Dadurch gewinnen die Kälbernieren fleischbeschaulich an Interesse. Da aber frische hämolytische Prozesse auch an anderen Organen zu erkennen sind, scheint die Zerstörung des Kalbsnierenbratens durch Herausnahme der Kalbsnieren aus der Kapsel nicht geboten zu sein.

II. Melanosis der Rindernieren.

Die Nieren erwachsener Rinder sind bisweilen auffallend dunkelbraun. Gewöhnlich ist die dunklere Färbung der Nieren der einzige pathologische Befund; man trifft sie nicht bei den Tieren, die braune Atrophie des Herzens, der Kaumuskeln und der Zwerchfellspfeiler zeigen. *Kitt* (1901) sagt von diesen Nieren: „Bei ganz gesunden Rindern trifft man in seltenen Fällen beide Nieren schwarzbraun wie Sepia, oder tiefschwarz wie Ebenholz. Die starke Pigmentierung betrifft vorwegs die gesamte Rindenzone, erstreckt sich aber auch auf die Marksubstanz, hier heller werdend und sich verlierend, während das Nierenbeckenfett ganz weiß bleibt, die Nierenbeckenschleimhaut ebenfalls normal weiß ist. Bei genauer Betrachtung erscheinen die Markstrahlen etwas mehr graubraun, das Labyrinth schwarzbraun. Die Farbe geht ähnlich wie bei Melanomen an Papier und Finger ab und bräunt auch den Konservierungsspiritus sehr stark. Der grobanatomische Habitus ist im übrigen ein normaler.“

Roth (1903), der als erster derartige Rindernieren histologisch und chemisch untersuchte, fand ein fein gekörntes braunes Pigment in den Epithelien der gewundenen und den aufsteigenden Schenkeln der geraden Harnkanälchen. Selten waren die Epithelien durch das Beladensein mit Pigment so verändert, daß sie in ihrer Funktion gestört waren. Nach der Zusammensetzung und den chemischen Reaktionen hält *Roth* das Pigment für ein Melanin, das dem der Haut und der Haare gleich oder ähnlich ist. Über die Herkunft dieses Pigmentes kann *Roth* keine Angaben machen. Wenn er an eine Blutanomalie denkt, die zur Ablagerung von Pigment Veranlassung gab, das durch metabolische Tätigkeit der Zellen in Melanin umgewandelt wurde, so *scheint* mir das gesucht zu sein. Da *Roth* in den 5 untersuchten Fällen die gleichen Befunde erhob, ist sein Material wohl einseitig gewesen.

Kitt (1911) bemerkt zu den Befunden von *Roth*, daß das Pigment ein schwefelhaltiges Melanin sei, folgendes: „Ob nicht durch das Alter der Veränderung, ähnlich wie ehemals hämatogenes Pigment, Eisen frei wird, eine chemische Änderung sich vollzieht und also auch melaninhaltige Nieren durch frühere Cholurie verursacht wird, ist offene Frage.“

Henschen (1924) lehnt sich im Joestschen Handbuch eng an die Rothschen Befunde an. Er hebt hervor, daß andere sie als Hämochromatose ansprechen. Im übrigen hält er es für möglich, daß hier ein autochtones Pigment vorliegt.

Vorweg bemerke ich, daß melanotische Nieren bei erwachsenen Rindern sehr selten vorkommen; denn es hat einige Monate gedauert,

bis bei dem reichen Untersuchungsmaterial des Berliner Schlachthofs 5 Fälle zusammengebracht wurden. Die Nieren stammten sowohl von ganz alten Rindern als auch von kaum 2 Jahre alten Tieren. Die Farbe der Nieren wechselte von dunkelbraun bis zur Ebenholzfarbe, die gegen die Markschicht allmählich abnahm, sich aber nicht lediglich auf die Rinde beschränkte. Die ersten 4 Fälle stimmten histologisch fast überein. Es lag durchweg eine mehr oder weniger diffuse und körnige Pigmentablagerung in den sezernierenden Epithelien vor, in-

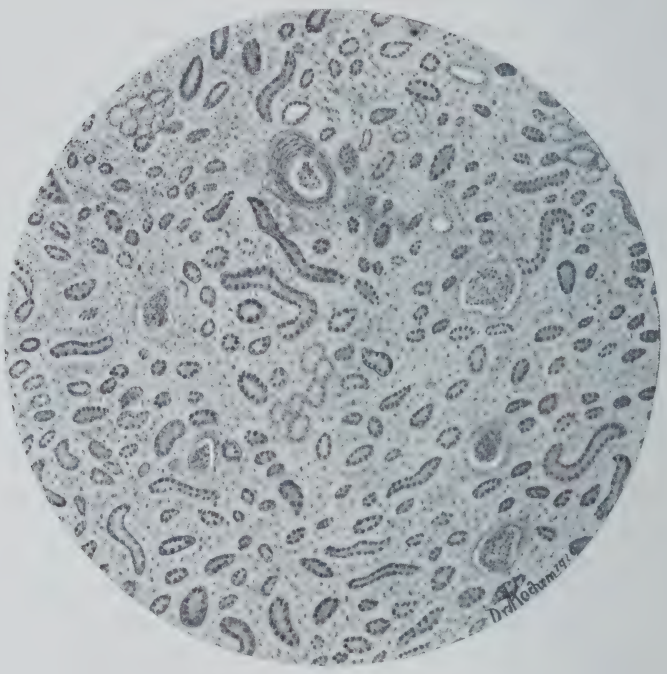


Abb. 2. Rinderniere mit Hämosiderosis (Turnbull-blau-Reaktion). Die dunklere Färbung der Harnkanälchen durch Hämosiderinablagerung bedingt. (Ok. Zeiss 5mal, Obj. Zeiss A.). Aq. v. Dr. *Kochem*.

dessen blieben auch die Glomeruli und die Anfangsteile der Sammelröhrchen nicht immer frei. Die Turnbullblau-Reaktion ergab in den ersten 4 Fällen einwandfrei ein eisenhaltiges Pigment. Es handelte sich somit um Hämosiderin. Während durchweg die dunklere Färbung der Nieren der einzige pathologische Befund bei 4 Rindern war, fiel in einem Fall auch die dunklere Färbung der Milz und der rostfarbige Ton der Leber auf.

Im letzten Fall erhob ich einen wesentlich abweichenden Befund. Die Lagerung, Gestalt und Farbe des Pigments war wie in den anderen

Fällen. Dieser Fall scheint denen zu entsprechen, die *Roth* untersucht hat. Die Eisenreaktion war vollständig negativ. Anfangs dachte ich hier an Hämatoidin. Aus den Angaben *Virchows* geht hervor, daß die Ansicht irrig ist, das Hämatoidin sei stets krystallinisch. Er sagt: „Wir sehen also, daß im allgemeinen das aus Blutumwandlung hervorgehende Pigment, mag es diffus, körnig oder krystallinisch sein, auf gewissen Stufen seiner Bildung durch konzentrierte Mineralsäuren so zersetzt wird, daß die einzelnen Zersetzungsprodukte in aufeinanderfolgender Stufenreihe braun- oder purpurrot, grün, blau, violett, rot, gelb erscheinen." Die vorgenommene Gmelinsche Probe fiel aber negativ aus. Da nach den Befunden der übrigen Fälle anzunehmen war, daß das vorliegende Pigment auch hämatogener Natur sei, versuchte ich eine von *Unna* angegebene Färbung zur Unterscheidung autochtoner und hämatogener Pigmente mit polychromem Methylenblau und nachfolgender Tannindifferenzierung. Hierbei ergab das Pigment eine smaragdgrüne Färbung, wie sie für das Melanin charakteristisch ist. In diesem Fall schien somit ein melaninähnliches Pigment vorzuliegen. Zur genaueren Identifizierung wurden noch eine Anzahl anderer Reaktionen durchgeführt. Mit 5proz. Wasserstoffsuperoxydlösung gelang die Bleichung in 6 Tagen. Die Produktionsfähigkeit wurde mit ammoniakalischer Silberlösung nach *Bielschowsky* geprüft. Hierbei trat eine braunschwarze Färbung auf. Ferner stellte sich bei sekundärer Osmierung eine schwarzbraune Färbung ein. Für die Gegenwart von Lipoiden spricht auch die positive Reaktion mit Scharlachrot. Auf eine Reaktion weise ich besonders hin. Bei Färbung mit Krystallviolett trat eine sehr deutliche Metachromasie ein. Sie spricht ebenfalls für den Fettgehalt des Pigments.

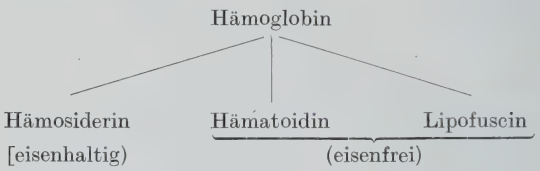
Hiernach ließ sich färberisch einwandfrei ein *Fettgehalt* und die *Reduktionsfähigkeit* des Pigments nachweisen. Da es auch durch Wasserstoffsuperoxyd *gebleicht* wurde, zeigte es die charakteristischen Eigenschaften, die das *Lipofuscin* (Borst) zeigt.

Somit bedingte bei meinen Untersuchungen der Melanosis der Rindernieren in 4 Fällen Hämosiderin die Färbung, während in einem Falle Lipofuscin gefunden wurde.

Nun fragt es sich, ob hier zwei verschiedenartige Prozesse vorliegen, oder ob sich doch eine einheitliche Grundlage finden läßt.

Hueck (1921), der sich eingehend mit den Blutpigmenten beschäftigt hat, sagt über den Abbau des Blutfarbstoffes etwa folgendes: Gehen rote Blutkörperchen zugrunde, so können aus Hämoglobin drei Pigmentarten entstehen, 1. ein eisenpositives *Hämosiderin*, 2. ein eisennegatives Pigment mit den histochemischen Eigenschaften des *Hämatoidins*, und ein ebenfalls eisennegatives Pigment, das sich von Hämatoidin und Hämosiderin scharf unterscheidet und die Reaktion

des Abnutzungspigments, *Lipofuscin* genannt, liefert. Es wird von *Hueck* hervorgehoben, daß aus der eisenhaltigen Komponente des Hämoglobins, dem Hämatin, die zwei Farbstoffkörper Hämosiderin und Hämatoidin in der Weise hervorgehen, daß ersteres nur unter dem Einfluß lebenden Gewebes und das zweite unter der Einwirkung absterbenden Gewebes entsteht.



Hiernach läßt sich für die verschiedenen Befunde bei der Melanosis der Rindernieren ganz zwanglos eine einheitliche Ursache annehmen. Eine voraufgegangene Hämolyse, die ohne weiteres für die Fälle mit Hämosiderosis der Nieren anzunehmen ist, kann, wie aus den Untersuchungen von *Hueck* hervorgeht, sehr wohl für die Ablagerung von lipofuscinähnlichen Pigmenten in Frage kommen. Für diese Annahme spricht auch die chemische Untersuchung des Pigments durch *Roth*, der darin Eisen nachweisen konnte.

Wenn *Henschen* im Joesbschen Handbuch von Hämochromatose spricht, so ist dazu zu sagen, daß dieser Begriff durch *v. Recklinghausen* eingeführt wurde, der darunter die Braunfärbung eines oder meistens mehrerer Organe verstand, die durch ein vom Blut abzuleitendes Pigment hervorgerufen wird. Er bezeichnete diesen Farbstoff als Hämofuscin. Da *Hueck* keinen Unterschied zwischen Lipofuscin (*Borst*) und Hämofuscin (*v. Recklinghausen*) fand und es auch nicht für erwiesen hält, daß letzteres stets vom Blutfarbstoff abzuleiten ist, möchte er den Begriff Hämochromatose ganz fallen lassen.

Fleischbeschaulich gilt nach diesen Untersuchungen für die Melanosis der Rindernieren dassselbe, was für die Hämosiderosis der Kälbernieren gesagt ist.

Zusammenfassung.

Die seltene Melanosis der Rindernieren wird durch Hämosiderin oder durch ein Pigment bedingt, das dieselben Reaktionen wie das Lipofuscin gibt.

Da beim Zugrundegehen roter Blutkörperchen neben Hämosiderin und Hämatoidin auch Lipofuscin entstehen kann, steht nichts im Wege, für das Zustandekommen der Melanosis der Rindernieren eine voraufgegangene Hämolyse anzunehmen.

Den Kollegen Herren Dr. *Nitsch* und Dr. *Kochem* sage ich für die Anfertigung der Abbildungen herzlichen Dank.

Schrifttum.

[1] *Henschen, F.* (1924), Nieren in Joest, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere **3**, 198. — [2] *Hueck, W.* (1912), Pigmentstudien. Beitr. path. Anat. **54**, 68. — [3] *Hueck, W.* (1921), Die hämatogenen Pigmente. Handbuch der allgemeinen Pathologie Krehl-Marchand **3**, Abt. 2, 312. — [4] *Kitt, Th.* (1901), Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 2. Aufl. — [5] *Kitt, Th.* (1911), dasselbe Lehrbuch. 4. Aufl. — [6] *Roth, L.* (1903), Über die Melanosis renum beim Rinde. Mschr. f. prakt. Tierheilk. **14**, 367.

(Aus dem Veterinär-Bakteriologischen Laboratorium zu Uralsk.)

Versuch der Behandlung der Pferdepiroplasmose mit dem Präparat 270.

Von

S. A. Amanschuloff, P. N. Arbusoff und **A. Schurawleff.**

(*Eingegangen am 28. November 1929.*)

Die Berichte über den Veterinär-Sanitätszustand des Uraler Gouvernements erwähnen nichts über die Erkrankung der Pferde an Piroplasmose in der Vorrevolutionszeit, obgleich der Überträger dieser Krankheit — die Zecken *Dermacentor reticulatus* vor dem Kriege im Uraler Gouvernement von *Belitzer* gefunden wurde. Diese Krankheit existierte zweifellos in gewissen Bezirken und unter verschiedenen lokalen Benennungen. So z. B. ist bei den Kirgisen eine Pferdekrankheit unter dem Namen „sar-auru" (Gelbe Krankheit) bekannt. Sie bricht im Frühling aus und verläuft unter dem Bilde der Piroplasmose.

Zufolge der natürlichen Immunisation der bodenständigen jungen Pferde und weil neue Pferde aus den anderen Bezirken nicht eingeführt wurden, verlief die Piroplasmose gutartig. Außerdem konnte das lokale Veterinärpersonal infolge großer Verbreitung anderer Epizootien (Anthrax, Peripneumonie, Rotz u. a.) seine Aufmerksamkeit und Arbeit auf die Krankheit nicht lenken. In der Zeit des Bürgerkrieges hat sich die Lage verändert. Das Uraler Gouvernement war Kriegsgebiet, das schwer zu leiden hatte, so daß sich die Zahl des Viehes, besonders der Pferde, stark verminderte. Infolgedessen begann ein starker Zufluß von Pferden aus anderen Gouvernements. Gleichzeitig entstanden Erkrankungen an Piroplasmose unter den zugeführten und unter den bodenständigen Pferden. In der ersten Zeit (1923—1924) wurde die Piroplasmose wahrscheinlich für Influenza, Anthrax, Pneumonie oder Gastroenteritis gehalten und nur eine symptomatische Behandlung erfolglos eingeleitet.

Da die Krankheit in bestimmten Jahreszeiten auftrat, stets ein bestimmtes klinisches Bild zeigte, auf gewisse Ortschaften (Gärten, Wiesen und Gebüsch) beschränkt war, kam ich auf den Gedanken, daß Piroplasmose vorliegen könnte. Das wurde durch eine Untersuchung des Blutes kranker Pferde im Veterinär-bakteriologischen Laboratorium zu Uralsk bestätigt.

Von dieser Zeit ab (1925—1926) wurde zuerst Trypanblau angewandt, das unzufriedenstellende Ergebnisse zeitigte. Dann nahmen wir Trypanrot. Dieses gab bessere Resultate bei Behandlung im Anfangsstadium, übte aber keine Wirkung aus in fortgeschrittenen Fällen (5—6 Tage). Bei Behandlung mit Trypanrot tritt sogar bei nicht vernachlässigten Fällen (100—150,0 1proz. Lösung) bisweilen ein letaler Ausgang ein und fast stets eine Ohnmacht (das Pferd fällt besinnungslos auf die Erde und liegt in diesem Zustande von 10—30 Minuten).

Man kann diesen Shock vermeiden, wenn man dem fieberhaft erkrankten Pferde zuerst unter die Haut Campher spritzt und dann eine geteilte Einspritzung anwendet. Zuerst wird die halbe Dose und nach 2—3 Stunden die andere eingeführt. Bei dieser Behandlungsmethode gelingt es bisweilen, dem letalen Ausgange vorzubeugen. In letzter Zeit wurde Trypanrot noch anders verwendet: Während der Ausführung der Injektion wird aus der entgegengesetzten Vene Blut abgelassen. Diese Methode wurde 1928 bei Militärpferden mit großem Erfolg angewandt.

Durch Anwendung oben angeführter Präparate wird in manchen Fällen Erfolg erzielt.

Zufällig war zur Verfügung des Veterinär-bakteriologischen Laboratoriums zu Uralsk ein „Präparat 270", welches uns freundlichst Prof. *Fourneau* aus Paris eingesandt hatte. Dieses Präparat ist ein Arsenikmittel, das trypanozide Eigenschaften besitzt. In einem Falle wurde es an mit Trypanosomose kranken Kamelen am 7. VII. 1927 angewandt, hat sich aber als schwachtrypanozid im Vergleiche mit der Wirkung von Naganol und „Fourneau 309" erwiesen. Man hielt es für ratsam, zu prüfen — ob nicht 270 eine therapeutische Wirkung auf die Piroplasmose der Pferde (*Piroplasma caballi*) besitzt. Deshalb wurde es in 8 Fällen von Piroplasmose angewandt.

Fall 1 (Nr. 915) vom 24. V. 1928. Bauernpferd, junger Hengst, $1^1/_2$ Jahr alt. Nach Aussage des Besitzers wurde dieses Pferd vor einer Woche gekauft. Es erkrankte 3 Tage vor der Zustellung. Das Pferd war niedergeschlagen, Temperatur 38,9°. Appetitmangel. Urin unverändert. Mikroskopisch im Blute Piroplasmen. Am selben Tage wurde in die Vene das Präparat 270 eingespritzt (3,0 g in 30 ccm sterilen destillierten Wassers). Am anderen Tage fiel die Temperatur bis zur Norm, und der Appetit fand sich ein. In den Ausstrichen sind keine Piroplasmen gesehen worden. Das Pferd befand sich 1 Woche unter Aufsicht und zeigte sich vollkommen gesund.

Fall 2 (Nr. 916). Das klinische Bild ist beim Pferde das gleiche, mikroskopisch Piroplasmen. Die Behandlung wurde auf dieselbe Weise und in gleicher Dosis ausgeführt. Das Resultat der Behandlung erwies sich dem ersten gleich.

Fall 3 (Nr. 579), vom 30. VII. 1928, weist ein viel schwereres Krankheitsbild auf. Temperatur 40,2°; starke Gelbsucht der Schleimhäute (Mund, Nase, Augen); beschleunigte Atmung; Puls 60, Arterien schwach gefüllt. Appetitlosigkeit. Am selben Tage wurde 3,0:30,0 Präparat 270 intravenös gegeben. Am anderen Tage wurde das Tier nicht vorgeführt. Am 1. VIII. Temperatur 38,2°, und mikroskopisch gelang es nicht, Parasiten zu entdecken. Der Appetit stellte sich wieder ein. Das Pferd genas und wurde nicht mehr vorgeführt.

Fall 4 (Nr. 726), vom 27. X. 1928, sehr schwerer Fall. Temperatur 40,8°. 3—4 Tage völlige Appetitlosigkeit. Mikroskopisch Parasiten. Es wurde 3,0:30,0 270 eingeführt. Am nächsten Tage wurde das Pferd nicht vorgeführt. Am 29. X. wurde das Tier wiederholt untersucht. Temperatur ist nicht gefallen, 40,8°. Eine mikroskopische Untersuchung des Blutes auf Piroplasmose negativ. Deshalb wurde dem Tiere per os 5,0 Coffein gegeben. Am 30. X. verbesserte sich der Zustand des Patienten. Temperatur 38,2°, Appetit stellte sich wieder ein; das äußere Aussehen wurde normal. Das Pferd wurde dem Besitzer gesund entlassen und vom Besitzer nicht mehr in das Laboratorium zurückgebracht.

Nach vorläufiger Prüfung unter Laboratoriumsverhältnissen wurde das Präparat an andere herausgegeben; es wurden von diesen gute Ergebnisse erzielt.

Zusammenfassung.

1. Das Präparat „270" übt zweifellos eine therapeutische Wirkung auf die Piroplasmose (Piroplasma caballi) aus und erwies sich besser als Trypanblau und Trypanrot.

2. Es ist in der Praxis anwendbar. Komplikationen treten nicht auf, auch keine Herzbeschwerden.

Bücherbesprechungen.

Statistischer Veterinärbericht über das Reichsheer für die Berichtsjahre 1926 und 1927. Gedruckt im Reichswehrministerium. Berlin 1924.

Da der Bericht 2 Jahre zusammenfaßt, die an einzelnen Stellen getrennt, an anderen Stellen gemeinsam behandelt werden, so leidet darunter die Übersichtlichkeit.

Daß sich die Gesundheitsverhältnisse seit 1921 wesentlich gebessert haben, zeigt eine graphische Darstellung, aus der hervorgeht, daß der Gesamtverlust 1921 2,3%, 1927 1,3% betrug. Das ist eine günstigere Zahl als sie vor dem Kriege angegeben werden konnte, und das, trotzdem die Krankenzahl gestiegen, der Seuchenstand höher war. An Seuchen traten auf: Rotz (3 Fälle nach den Herbstübungen), Räude (5 Fälle), Brustseuche, Rotlaufseuche, ansteckende Blutarmut, Druse.

Die reichhaltige Beigabe von Krankheitsfällen und Zusammenstellungen bringt dem Kliniker viel interessantes Material, wie dies ja auch in früheren Berichten stets der Fall war. *Neumann-Kleinpaul.*

Scheunert, Arthur: Der Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel. I. Teil: Obst und Gemüse. Mit 3 Abbildungen. III, 37 Seiten. Berlin: Verlag Julius Springer 1929. Preis 2,40 RM.

Es hat langer Zeit bedurft, bis es gelungen war, die Lehre von den Vitaminen so zu umreißen, daß man ein System erkennen konnte. Gelehrte aller Länder haben sich eifrig mit der neuen Lehre beschäftigt, und es liegt schon jetzt eine kaum übersehbare Literatur vor. Aber wir sind auch in dieser Beziehung noch lange nicht am Ziel, und der Gegenstand verlangt noch viele Untersuchungen. Deshalb hat der Verf., unterstützt von dem Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft, umfangreiche Untersuchungen über den Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel angestellt, um experimentell gesicherte Grundlagen über das zu gewinnen, was unserer Bevölkerung an Vitaminen in den natürlichen Nahrungsmitteln zur Verfügung steht. In einem Heft von 37 Seiten Stärke berichtet der Verf. über die Methodik der Untersuchung (Material und seine Vorbereitung, Methodik der Tierversuche), Wertbemessung, Vitamingehalt der gebräuchlichsten Obst- und Gemüsesorten. Wir lernen dabei Lage und Menge der Vitamine kennen bei Beerenobst, Kernobst, Steinobst, Blattgemüse, Blütengemüse, Fruchtgemüse, Wurzel- und Knollengemüse, Stengelgemüse und Pilze. Die Untersuchungen erstrecken sich auf die Vitamine A, B und C. In der Einteilung der Vitamine folgt Verf. dem großen Werk von *Stepp* und *György* (und nicht *Funk*, welcher leider andere Wege geht). Wer sich über die Vitamine orientieren oder über Vitamine arbeiten will, wird sich gern des vorliegenden Heftes bedienen, denn er findet dort sofort alles auf engem Raum zusammengefaßt, was er sich sonst mühsam in größeren Werken und verstreuten Literaturangaben zusammensuchen muß. *Hock*-Berlin.

Die Tierärztliche Hochschule Hannover. Festschrift aus Anlaß der Hundertfünfzig-Jahrfeier am 13. bis 15. Juni 1928. Mit 88 Abbildungen. Hannover: M. und H. Schaper 1929. 40 RM.

Die glänzend ausgestattete Festschrift beginnt mit einem Auszug aus der Festschrift, die zum 100jährigen Jubiläum am 5. August 1878 von *K. Günther* herausgegeben war, bearbeitet von *L. Lund*. Wir finden die Gründungsurkunden, den Stand unter *Kersting* und *Havemann*, *Hausmann*, *Fr. Günther*, *K. Günther*. Der nächste Abschnitt, von *Frick* bearbeitet, umfaßt die Jahre 1878—1899, die Entwicklung zur Hochschule, und bringt einen kurzen klaren Überblick über die Entwicklung des Unterrichtes, über den Neubau und Ausbau der Institute, über die Veränderungen im Lehrkörper und den Besuch durch die Studierenden. Der fol-

gende Teil, aus der Feder *Künnemanns*, führt uns bis zum Ende des Direktorates (1913). Er enthält den Neubau der Hochschule am Miesburger Damm, die Weiterentwicklung des Unterrichts, Einführung von Fortbildungskursen, Änderung der Prüfungsordnung, das Promotionsrecht und die Rektoratsverfassung. *Otto Zietyschmann* beschreibt die letzten 15 Jahre des weiteren Ausbaues der Hochschule bis zum Jahre 1928. Dann beschreiben die derzeitigen Institutsdirektoren ihre Institute und geben ihren Ausführungen prachtvolle Abbildungen bei. Ein umfangreicher Bericht, der ein getreues Abbild des Aufstiegs der Hannoverschen Hochschule gibt. Im ganzen: ein stolzes Werk. *Neumann-Kleinpaul.*

Kitt, Theodor: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. 6. Auflage. Preis geh. 42 RM., 45 RM.

Die allgemeine Pathologie steht wieder im Vordergrund des ganzen medizinischen Denkens und Forschens. Seitdem sie sich bemüht, aus der rein beschreibenden Morphologie herauszukommen, seitdem sie immer mehr pathologische Physiologie wird und „wertend" die anatomischen Bilder betrachtet, ist ihr das Interesse weitester medizinischer Kreise in steigendem Maße wieder zugeflossen. Man denke nur an das Immunitätsproblem, an die allergischen Reaktionen. Man hat das Verlassen des streng morphologischen Bodens bitter beklagt, man hat geglaubt, die neue Richtung als nicht naturwissenschaftlich hinstellen zu sollen, aber man darf nicht vergessen, daß auch die „finale" Betrachtung uns wieder weiter bringt, daß sie mindestens eine neue und gute Arbeitshypothese ist. Eines ist allerdings richtig. Die neue Richtung öffnet der Spekulation Tür und Tor, und wenn je, so herrscht in der heutigen Pathologie der Subjektivismus. Das wirkt sich aber von selbst auch in den Lehrbüchern aus. Ein heutiges Lehrbuch der allgemeinen Pathologie kann, wenn es Anspruch auf Beachtung erhebt, nur subjektiv geschrieben sein. Ist es doch direkt der Ausdruck des medizinischen Glaubensbekenntnisses des Autors überhaupt. Und was ich an *Kitts* allgemeiner Pathologie besonders schätze, ist ihre Originalität. Man mag über vieles anderer Meinung sein, man mag wünschen, daß dieses oder jenes hätte mehr herausgestellt werden müssen, das ist aber nebensächlich. Nichts Schlimmeres kann einem Autor und insbesondere dem Verfasser eines Lehrbuches der allgemeinen Pathologie begegnen, als wenn sein Werk farblos ist, wenn es nur eine rein objektive Zusammenfassung der gerade in diesem Zeitpunkt vorhandenen Literatur ohne eigene kritische Stellungnahme darstellt. Auch die Pathologie ist in diesem Sinne Kunst, und *Kitt* ist Künstler.

Hinzu kommt aber noch ein Weiteres. *Kitts* Lehrbuch ist das einzige Lehrbuch deutscher Sprache einer allgemeinen Pathologie für Tierärzte. Das gibt ihm einen weiteren besonderen Wert. Mögen die bekannten Lehrbücher der allgemeinen Pathologie (*Aschoff*, *Tendeloo*, *MacCallum* usw.) noch so gut sein, sie sind doch einseitig humanmedizinisch, ganz auf die Verhältnisse beim Menschen eingestellt. Die Verhältnisse bei den Tieren sind aber doch nur zu oft wesentlich anders. Das empfinden gerade die Humanpathologen, die viel experimentell arbeiten, nur zu sehr.

Und schließlich noch ein Drittes. Wenn man das Vorwort ließt, das *Kitt* dieses Mal seinem Buche mitgegeben hat, so klingt es aus wie Abschied, wie Abschluß einer jahrzehntelangen wissenschaftlichen Arbeit, wie ein wissenschaftliches Testament. Sollte dem in Wirklichkeit so sein, so ist das Buch erst recht wertvoll. *Kitts* Name gehört der Geschichte der Veterinärpathologie an. Seit über 40 Jahren steht *Kitt* im Vordergrund pathologischer Forschung. Das aber, was sein Schaffen immer auszeichnete, was auch so deutlich in der neuen Auflage seiner allgemeinen Pathologie durchdringt, ist sein Mitgehen mit dem Wechsel der Anschauungen, ist das Freisein jeglicher dogmatischen Erstarrung an ihm. Das mag uns allen zum Vorbild dienen. *Nieberle*, Leipzig.

Autorenverzeichnis.

Amanschuloff, S. A., P. N. Arbusoff und *A. Schurawleff.* Versuch der Behandlung der Pferdepiroplasmose mit dem Präparat 270. S. 562.

Arbusoff, P. N. siehe Amanschuloff, S. A., P. N. Arbusoff und A. Schurawleff. S. 562.

Ball, N. Ein Fall von multipler Exostosenbildung bei einem Hirsche. (Zur Frage über die Osteoarthropathie hypertrophiante Marie.) S. 235.

Beller, K., und *A. Latif.* Bakterielle Kückenruhr (sog. weiße Ruhr) und ihre Beziehungen zur hämorrhagischen Septicämie. S. 40.

Brandt, Alfred. Der Einfluß der Maul- und Klauenseuche auf die Zusammensetzung der Milch, insbesondere auf ihren Fettgehalt. S. 149.

Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und *K. Zwetkoff.* Der Blutzustand bei gesunden und kranken Pferden. S. 330.

Froehner, Reinhard. Das Nacerische Buch des Abu Bekr ibn Bedr. Beitrag zur Kenntnis der mittelalterlichen orientalischen Veterinärmedizin. S. 362.

Graf, Hans, und *Martin Willimczek.* Über die Wirkung des Hexachloräthans am isolierten Dünndarm des Rindes. S. 345.

Gratzl, E. siehe Wirth, D., und E. Gratzl. S. 377.

Helm, R. Neuere Methoden der Antigenherstellung. S. 193.

— — und *W. Wedemann.* Versuche mit verschiedenen Desinfektionsmitteln zur Abtötung des Virus der Maul- und Klauenseuche. II. Mitteilung. S. 209.

Hemmert-Halswick, A. Zur sogenannten „Melanosis" der Rindernieren. S. 553.

Henricsson, Erik. Über Auswahl, Krankheiten und Behandlung der Pockenlymphe-Impftiere sowie den Einfluß der Impftiere auf Quantität und Qualität der Lymphe. S. 84.

Hofmann, Paul. Untersuchungen über die Adsorptionskraft einiger medizinischer Kohlesorten. S. 354.

Höve, K. R. Die Maul- und Klauenseuche bei Katzen. S. 123.

Hupka, E., und *P. Luy.* Gehäuftes Auftreten von Osteomalacie unter Weiderindern, verursacht durch Fluorwasserstoffsäure enthaltenden Fabrikrauch. S. 21.

Ispolatow, W. Die chronische progressive Bulbärparalyse bei Pferden. S. 248.

Jármai, Karl. Die Bedeutung der Fibrillen bei der histologischen Diagnose der Carcinome und Sarkome tierischen Ursprungs. S. 426.

Kalenscher, H. siehe Rosenberg, H., R. W. Seuffert, H. Kalenscher und W. Wittholz. S. 489.

Kraneveld, F. C. siehe Zeissler, J., und F. C. Kraneveld. S. 441.

Krinizin, D. J. Adams-Stokesscher Symptomenkomplex bei partiellem Block beim Pferde. S. 444.

Latif, A. siehe Beller, K., und A. Latif. S. 49.

Luy, P. siehe Hupka, E., und P. Luy. S. 21.

Menck, F. Eine neue spezifische Methode zur Serodiagnose des Rotzes. S. 68.

Nieberle, K. Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuberkulose der Haustiere. I. Mitteilung. Der Primärkomplex beim Kalb. S. 3.

— — Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Tuber-

kulose der Haustiere. II. Mitteilung. Die Generalisation der Tuberkulose beim Kalb. S. 293.

Nieberle, K. Studien zur pathologischen Anatomie und Pathogonese der Tuberkulose der Haustiere. III. Mitteilung. Die chronische Lungentuberkulose des Rindes. S. 469.

Nitsche, O. Dio pathologischen Veränderungen in der Milz bei Vogelmalaria. S. 410.

Posrednik siehe Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und K. Zwetkoff. S. 330.

Reppin, Karl. Die Maul- und Klauenseuche der Ziege nach künstlicher Infektion. S. 166.

Richters. Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Geflügelpocken und Geflügeldiphtherie gegen chemische Desinfektionsmittel. S. 341.

— Der therapeutische Wert der Sauerstoffinhalation, der subcutanen und intravenösen Sauerstoffinjektion in der Veterinärmedizin. S. 390.

Roemmele, Otto. Kann durch die Impfung mit Maul- und Klauenseucheserum Piroplasmose übertragen werden? S. 111.

Rosenberg, H., R. W. Seuffert, H. Kalenscher und *W. Wittholz.* Über Blutmengenbestimmung, Blutentziehung und Blutersatz beim Tier. S. 489.

Schnauder, Friedrich. Rasende Impfwut der Kaninchen. S. 464.

Schurawleff, A. siehe Amanschuloff, S. A., P. N. Arbusoff und A. Schurawleff. S. 562.

Seelemann, M. Zur Beurteilung der Milch von streptokokkenkranken Kühen im Rahmen der sanitätspolizeilichen Lebensmittelkontrolle. S. 534.

Seuffert, R. W. siehe Rosenberg, H., R. W. Seuffert, H. Kalenscher und W. Wittholz. S. 489.

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. VI. Mitteilung. Röntgenologische Befunde. S. 259.

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. VII. Mitteilung. Histologische Befunde am Knochen. S. 273.

Totzeck, Emil. Unsere derzeitige Kenntnis über die Verwertbarkeit der Schillingschen Hämogrammethode für die Diagnostik einiger Tierseuchen. S. 506.

Trautwein, K. Die Resistenz des Maul- und Klauenseuchevirus gegenüber den Strahlen der Quarzlampe, des Sonnenlichts und der Solluxlampe, sowie der Einfluß der Bestrahlung auf den Ablauf der Maul- und Klauenseucheinfektion beim Meerschweinchen. S. 101.

Turandin siehe Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und K. Zwetkoff. S. 330.

Überreiter, Otto. Luxatio femoris traumatica des Hundes. S. 312.

Uwaroff siehe Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und K. Zwetkoff. S. 330.

— *W.* Die Reaktion Botelhot in der tierärztlichen Praxis. S. 253.

Wedemann, W. siehe Helm, R., und W. Wedemann. S. 209.

Willimczik, Martin siehe Graf, Hans, und Martin Willimczik. S. 345.

Wirth, D., und *E. Gratzl.* Über den Einfluß des Wetters auf die sogenannten Koliken des Pferdes. S. 377.

Wittholz, W. siehe Rosenberg, H., R. W. Seuffert, H. Kalenscher und W. Wittholz. S. 489.

Wokken, Hans. Periarteriitis nodosa der Kranzarterie des Herzens beim Schwein. S. 243.

Zeissler, J., und *F. C. Kraneveld.* Der Bacillus gigas. II. Mitteilung. S. 441.

Zietzschmann, Otto. Wilhelm Ellenberger †. S. 1.

Zwetkoff, K. siehe Dremjatsky, Posrednik, Turandin, Uwaroff und K. Zwetkoff. S. 330.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 079408370